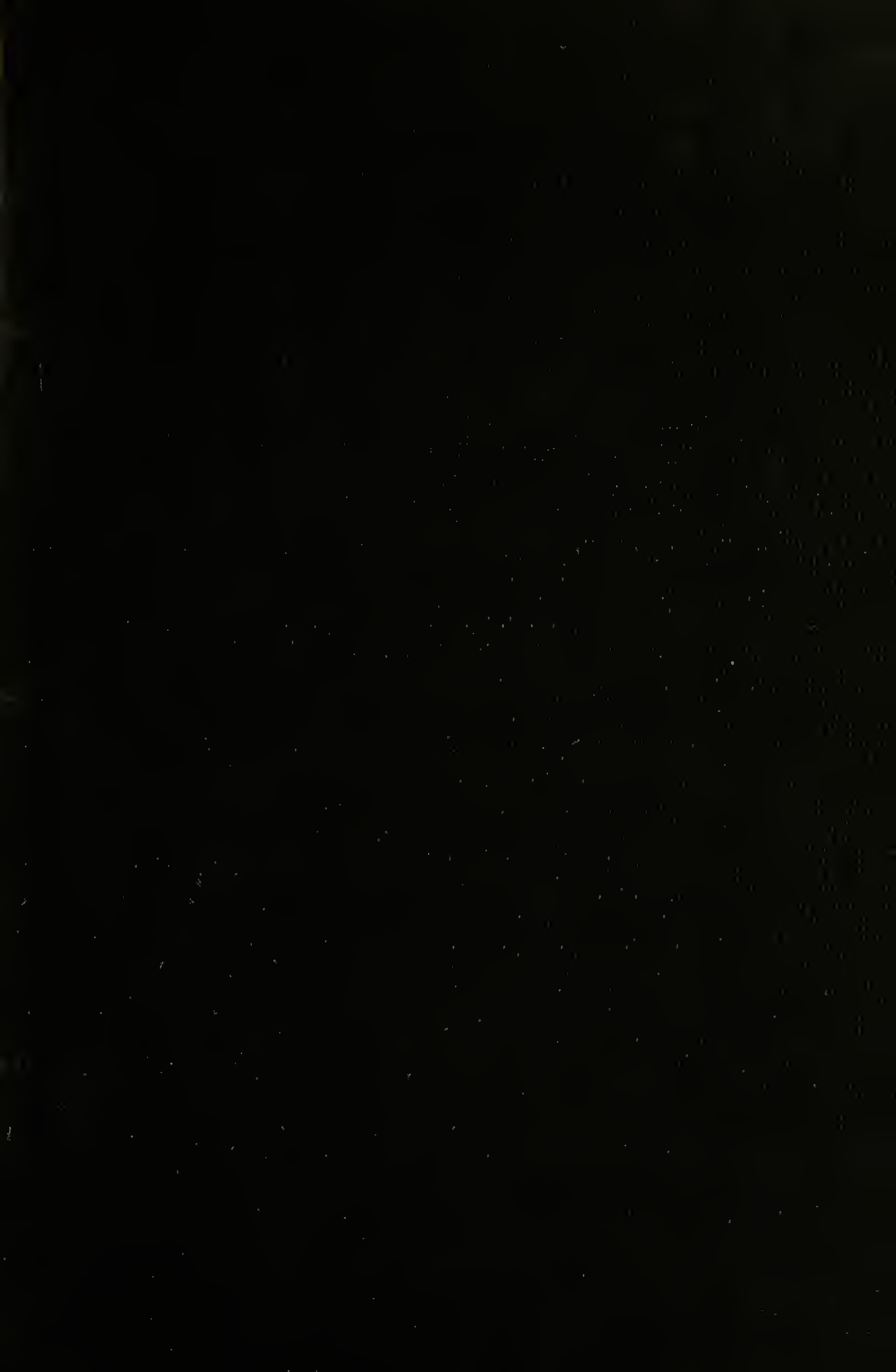
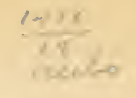








Experimentelle und histologische Untersuchungen

über die

Entstehung und Ursachen

der

skrophulösen und tuberkulösen

GELENKLEIDEN.

Nebst Studien über die tuberkulöse Infection und therapeutischen Versuchen.

Von

Prof. Dr. MAX SCHÜLLER,

Docent der Chirurgie an der Universität zu Greifswald.

Mit 30 Abbildungen im Texte.

STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1880.

Druck von Gebrüder Kröner in Stuttgart.

Vorwort.

Der Gegenstand, von welchem ich ausging, die tuberkulösen Gelenkleiden, brachte es mit sich, dass nicht nur andere Gelenkentzündungen, sondern auch die weiten Gebiete der Skrophulose und Tuberkulose mit in den Bereich der Untersuchungen gezogen werden mussten. Die Untersuchungen haben in Folge dessen eine grössere Ausdehnung genommen, als ich anfänglich erwartete.

Indem ich dieselben, die Frucht mehrjähriger Arbeit, der Oeffentlichkeit übergebe, will ich nicht dem Gefühle der Freude wehren, welches mich erfüllt. Es ist nicht die Freude, welche jeder empfindet, der ein Werk vollendet hat. Diese Freude ist, wie wir alle wissen, im Schaffen grösser als nach der Vollendung. Sie wird auch eingeschränkt durch die Ueberzeugung, dass noch manche Frage unbeantwortet bleiben musste. Es ist vielmehr die freudige Hoffnung, dass diese Arbeit nicht nur die Grenzen unseres Erkennens, sondern auch die Grenzen unseres Könnens auf dem Gebiete, mit welchem sie sich beschäftigt, weiter stecken möchte. Das war der Zweck dieser Untersuchungen. Ob ich ihn erreichte, wird die Folge lehren. Ich wünsche aufrichtig, dass die hier niedergelegten Untersuchungen nicht nur das Interesse meiner Fachgenossen erregen, sondern ebenso das des inneren Klinikers, des Hygieinikers, des praktischen Arztes. Denn dieselben berühren in die Gebiete aller dieser tief einschneidende Fragen. Mögen meine Untersuchungen in allen diesen Gebieten erfrischend auf die Thatkraft im Kampfe gegen die Tuberkulose einwirken, erfrischend und befreiend wie die Luft meiner heimatlichen Berge, in welchen ich diese Zeilen schreibe!

An dieser Stelle mag mir noch gestattet sein, den Herren Professoren Hueter, Landois, Mosler, Grohe, Mitgliedern unserer Facultät, für die vielfachen Gefälligkeiten, durch welche sie mir die Durchführung dieser Untersuchungen erleichterten, und ebenso den jün-

geren Herren Collegen, welche mir in liebenswürdiger Weise bei meinen Versuchen halfen, meinen besten Dank auszusprechen.

Eine besondere Freude ist es mir, die Liberalität der Verlagsbuchhandlung öffentlich dankbar anzuerkennen. Ihren uneigennützigen Bemühungen verdanke ich die schöne Ausstattung des Buches und die Herstellung der aus dem xylographischen Institute von Adolf Closs in Stuttgart hervorgegangenen, vortrefflich wiedergegebenen Abbildungen meiner Zeichnungen.

Klein-Schmalkalden im Thüringer Walde,
im August 1880.

Der Verfasser.

Inhaltsverzeichniss.



Geschichtliche Einleitung.

Diejenigen Gelenkentzündungen, welche wir heutigen Tages zu den skrophulösen und tuberkulösen Prozessen zu rechnen pflegen, waren den Vorgängern unserer Wissenschaft in ihren einzelnen Formen sehr wohl bekannt. Wir stossen nicht selten auf vortreffliche Schilderungen der Krankheitserscheinungen. Solche Stellen finden sich schon bei Hippokrates[1]). Er beschreibt diese Prozesse am Kniegelenke, am Hüftgelenke, am Fussgelenke, an den Wirbelgelenken und lässt es nicht an ausführlichen Berichten über seine Behandlungsmethoden fehlen. Weniger genaue Darstellungen findet man bei den späteren Autoren, wie Celsus, Galenus, Avicenna, Guy de Chauliac u. A., welche sich übrigens zum Theil mit der Glossirung der Hippokratischen Behandlungsvorschriften begnügen. Ambroise Paré giebt nur einige kurze Andeutungen, welche etwa auf die hier zu besprechenden Erkrankungen zu beziehen wären. In dem Capitel „de la tumeur des genouils“ [2]) vermengt er augenscheinlich Hydrarthron und Tumor albus. Richet meint, dass Paré auch unter dem Capitel „de la goutte“ den Tumor albus mit der Gicht und dem Rheumatismus der Gelenke zusammenwerfe. Doch vermag ich aus den angeführten Stellen eine Ueberzeugung für die Richtigkeit dieser Ansicht nicht zu gewinnen. Dagegen spricht sich Felix Würtz[3]) in mehreren Capiteln über Gelenkprozesse aus, welche hierher gehören, mengt sie aber mit andern durcheinander. Bei ihm findet sich schon die Bezeichnung „Glied- oder Gleichschwamm“. Allerdings braucht er dieselbe noch nicht ausschliesslich in dem späteren Sinne, in welchem sie gleichbedeutend ist mit Tumor albus, sondern versteht darunter besonders die nach Gelenkwunden auswachsenden üppigen Granulationen resp.

---

[1]) Nach Richet, welchem ich diese Notiz entlehne, finden sich solche Angaben an folgenden Stellen: Oeuvres compl. d'Hippocrate trad. par E. Littré. Paris 1849. Tome VI. p. 291; p. 133. Tome IV. p. 579.

[2]) Ambroise Paré, édition de Malgaigne. III. S. 249.

[3]) Felix Würtzen, weil. des berühmten Wundartztes zu Basel Wund-Artzney; herausgeg. v. Rud. Würtz. Basel 1675. S. 51. Gliedschwamm. S. 264. „Von harten schmertzhafften Knien und deren Heylung.“ S. 277. „Von etlichen Flüssen, so vom Leib oben herab in das Knie und Schenkel haerunder fliessen, wie auch die beschaffen und geheylet werden sollen.“ Meister Felix Würtzen's Buch kann ich als ein Zeugniss wackren Strebens und deutscher Tüchtigkeit bestens zur Lectüre empfehlen.

„die Feuchte vom Geäderwasser, die wächst und hart wird und sich ankleibt, dass einer vermeint, es sey geheylet am selbigen Ort und ist dannoch des Gliedwassers Schwam“. F. Würtz sah diesen Gliedschwamm so gross wie ein „Ey“ herauswachsen und schnitt ihn mit einer Scheere ab, „dass ein Stück darvon fiel, dann er sieht dem gesottenen Speck gantz ähnlich und gleich“. Ebenso geht aus den Beschreibungen, welche Fabricius Hildanus[1]) und Fabricius von Aquapendente geben, hervor, dass sie unsere Gelenkprozesse aus eigener Anschauung kannten.

Aber wir vermissen bei all diesen älteren Autoren eine genauere Begriffsbestimmung, eine Gruppirung der zusammengehörigen Prozesse und ebenso mannigfaltig wie die Bezeichnungen wechseln, ebenso verworren sind die Vorstellungen, welche man sich über die Entstehung und das Wesen dieser Gelenkentzündungen machte. Kälte, Feuchtigkeit, Verletzungen sind die hauptsächlichsten Ursachen; aber sie werden in gleicher Weise für die verschiedenartigsten anderen Gelenkerkrankungen verantwortlich gemacht. Erst mit Richard Wiseman[2]) (1734) hebt die Geschichte der skrophulösen Gelenkleiden an. Er fasste eine Gruppe ziemlich scharf charakterisirter chronischer Gelenkentzündungen unter dem Namen Tumor albus („white swelling“) zusammen, welche nach seiner Ueberzeugung wesentlich skrophulöser Natur sind, daher sie auch unter dem Capitel „the king's evil“[3]) i. e. Skrophulose abgehandelt werden. Er unterscheidet Anschwellungen, welche von den Sehnen ausgehen und solche, welche ihren Ursprung und Sitz in den Knochen haben und zählt zu den letzteren auch die Windgeschwulst (flatuous tumor), den „Winddorn“[4]), Spina ventosa, unter welcher Bezeichnung die Aelteren seit Guy de Chauliac (apostème ventueux) nicht nur was man jetzt etwa noch darunter versteht (eine Aufblähung des Knochens durch eine centrale granulirende Osteomyelitis), sondern überhaupt alle möglichen Anschwellungen der Gelenke (resp. der Gelenkkörper) aufführten, welche nicht durch Eiter, Serum und andere Flüssigkeiten bedingt waren (u. A. auch Enchondrome, Sarkome etc.). Nachdem somit durch Wiseman die mannigfaltigen, vagen Vorstellungen über diese Krankheitsprozesse in bestimmte Bahnen gelenkt worden waren, erstanden nun in kurzer Frist eine Reihe diesen Gelenkleiden speciell gewidmeter Arbeiten, welche dieselben in ihren Erscheinungsformen und anatomischen Veränderungen genauer festzustellen bemüht waren, ein Bestreben, welches freilich im Einzelnen nicht immer von Erfolg

---

[1]) Nach Fabricius ist unter Fungus eine fleischige Wucherung zu verstehen, welche meist weich, bläulichweiss, unempfindlich ist und sich namentlich bei Knochen-Erkrankungen, bei Caries findet. Bei deutschen Schriftstellern dieser Zeiten findet sich vielfach der Ausdruck „Katzenkopf“ für diese Erkrankung des Kniegelenkes. Siehe Wolzendorff (Deutsche Ztschr. f. Chir. XII. 95).

[2]) Richard Wiseman, Several Chirurgical treatises. 1734. Lib. IV.

[3]) Diese Bezeichnung bezieht sich auf die in England überlieferte Vorstellung, dass gewisse Könige das Uebel durch blosses Auflegen der Hände zu heilen vermochten. Siehe hierüber Kortum, de vitio scrofuloso. Lemg. 1789. S. 369.

[4]) Nach R. Virchow (die krankhaften Geschwülste. II. S. 703) liegt dieser Bezeichnung eine ähnliche anatomische Anschauung zu Grunde, wie der auf dieselben Zustände bezüglichen der „Teredo“ bei den Alten. (Galenus: Teredon est ossis pertusio e corruptela facta. Nomen autem hoc est affectui ab accidentibus foraminibus tributum, quasi perforatio (τερηδών) quaedam sit.)

war, welches aber das lebhafte Interesse bekundet, mit welchem von jeher die Chirurgen mit besonderer Vorliebe zu diesen Krankheitsprozessen zurückgekehrt sind. In erster Linie zu nennen ist hier R. Browne Cheston[1]), obwohl derselbe noch den Tumor albus, als wesentlich von den weichen Theilen, den „Bedeckungen" des Gelenkes ausgehend, streng trennt von der Spina ventosa, welche von den knöchernen Theilen des Gelenkes ausgeht. Abgesehen von dieser abweichenden Auffassung erweitert nämlich Cheston die Kenntniss dieser Gelenkerkrankungen durch äusserst anschauliche und sorgfältige Schilderungen der Erscheinungen und Obductionsbefunde der Gelenkprozesse.

Von weit nachhaltigerem Einflusse auf die Lehre derselben war jedoch Benjamin Bell[2]). Er theilt den Tumor albus der Gelenke in zwei Hauptformen, in den Tumor albus rheumaticus und in den Tumor albus scrofulosus, führt also neben der Skrophulose noch das unklare ätiologische Moment des Rheumatismus in die Pathogenese unserer Krankheitsprozesse ein. Dasselbe spielt nun in der Folge, ja man kann sagen bis auf den heutigen Tag, eine grosse Rolle. Bell meinte, dass diese ätiologisch unterschiedenen Formen auch durch ein verschiedenes Verhalten der anatomischen Veränderungen charakterisirt seien. Nach ihm sind beim Tumor albus rheumaticus[3]) die Knorpel und Knochen im Anfange gesund, dagegen die „Bänder" krank, nämlich ausserordentlich verdickt und im „Zellgewebe eine zähe, eiweissartige Materie"; nur bei den höchsten Graden kann auch der Knochen cariös sein, während beim Tumor albus scrofulosus von vorne herein wesentlich die Knochen leiden, sie erscheinen aufgetrieben, sind cariös erkrankt. Dieser Auffassung B. Bell's schloss sich, wenn auch mit manchen Modificationen, die Mehrzahl der nachfolgenden Autoren an. Besonders macht sich bei allen die Tendenz bemerkbar, den Ursprung und Sitz der skrophulösen Gelenkleiden auf den Knochen zu beschränken. So fängt z. B. auch nach Perc. Pott's Ansicht[4]) der Prozess des skrophulösen Tumor albus „innerlich in den Knochen" an. Den Bell'schen Auffassungen huldigen die hervorragendsten deutschen Chirurgen der damaligen Zeit, unter welchen ich in erster Linie Aug. Gottl. Richter nenne. Dies wird aus verschiedenen seiner damaligen Schriften klar. Richter hebt übrigens gelegentlich hervor, dass der „Gliedschwamm in unseren Gegenden gar nicht so häufig ist", nämlich wie in England. Von dem am Knochen beginnenden Tumor albus (auch „skrophulöser

---

[1]) Cheston's Pathologische Untersuchungen und Beobachtungen in der Wundarzneykunst durch Zergliederung krankhafter Leichname. Aus dem Engl. übersetzt von Joh. Chr. Fr. Scherf. Gotha 1780. 176 S. Das Original war schon 1766 erschienen.

[2]) Benj. Bell, A treatise on the theory and management of ulcers, with a dissertation on white swellings of the joints. To which is prefixed an essay on the chirurgical treatment of inflammation and its consequences. Edinburgh, 1778. 400 S. Eine deutsche Uebersetzung erschien 1792 in Leipzig; vorher schon wurden Auszüge dieses Werkes bekannt gemacht in A. G. Richter's „Chirurg. Bibliothek" (im J. 1779).

[3]) Dieser soll übrigens auch durch Traumen hervorgerufen werden, während der skrophulöse T. albus in der Regel ohne äussere Gelegenheitsursache, nur durch die Skrophulose entstehen soll.

[4]) Perciv. Pott, Remarks on that kind of palsy of the lower limbs, which is frequently found to accompany a curvature of the spine, etc. London 1779. 84 S.

Gliedschwamm" genannt) trennte Brambilla[1]), der Gründer der Josephs-Akademie in Wien (1785), die vorwiegend in Anschwellung der weichen Theile des Gelenkes sich äussernden Formen unter dem besonderen Namen weicher und harter Gliedschwamm (Fungus articuli) ab. Seine Schilderung der objectiven Erscheinungen ist nicht übel, die der ätiologischen Momente des „wahren Gliedschwammes" dagegen ziemlich verworren. Er führt eine höchst mannigfaltige Reihe „äusserer und innerer" Ursachen an — darunter die „zurückgetriebene Krätzschärfe". Auch er meint, dass der „skrophulöse Gliedschwamm, der in England so häufig beobachtet wird," in Oesterreich selten ist. Reimarus[2]) behauptete, dass diese Gelenkentzündungen besonders im Herbst und Winter häufiger entstünden. Ueberhaupt häufen sich nun in der Folge bei den Autoren die ursächlichen Momente. Wie Brambilla schon die verschiedenartigsten pathologischen Einwirkungen für die Entstehung des Fungus articuli verantwortlich machte, so wird mit besonderer Vorliebe „die Unterdrückung gewohnter Ausscheidungen", das „Zurücktreten der Menses" etc. zu den vorhergenannten Ursachen hinzugefügt.

Nicht weniger entschieden wie Bell spricht sich Boyer[3]) für die Trennung der Prozesse aus. Nach ihm ergreift in allen Fällen, in welchen die „Tumeurs blanches ou fongueuses[4]) durch das rheumatische Gift erzeugt sind, die Krankheit erst die weichen Partien, dann den Knochen; und umgekehrt werden, wenn sie durch das skrophulöse Gift erzeugt sind, zuerst die Knochen ergriffen und dann erst die weichen Theile". Ausserdem führt er als ursächliche Momente noch an den Skorbut, die Syphilis, meint auch, dass der Krankheitsstoff irgend eines Fiebers, der Blattern, des Scharlachs etc. eine in die Kategorie des Tumor albus gehörige Metastase an einem Gelenke machen könne. Aber die wichtigsten Ursachen seien immer im Rheumatismus und der Skrophulose zu suchen. Jene kommen häufiger bei Erwachsenen, diese besonders bei Kindern vor.

Auch S. Cooper[5]) lässt den Unterschied der beiden von B. Bell aufgestellten Gruppen des Tumor albus gelten. Cooper hebt die Erblichkeit der skrophulösen Anlage als ein wohl zu beachtendes Moment für die Entwicklung des skrophulösen Tumor albus hervor. Bei der skrophulösen Anlage kann „jede Ursache, welche eine Entzündung oder irgend einen kranken und gereizten Zustand eines grossen Ge-

---

[1]) Abhandlungen der Römisch kaiserlichen königlich Josephin. Medicinisch-Chirurgischen Akademie zu Wien. Bd. I. 1787. 423 S.

[2]) Dissertatio de tumore ligamentorum. Leyden 1775.

[3]) Boyer, Traité des maladies chirurgicales et des opérations qui leur conviennent. Tome IV. Paris 1814. Cap. XX.

[4]) Der Name „fungöse" Gelenkentzündungen scheint sich seit Brambilla damals schon besonders bei den französischen Autoren eingebürgert zu haben. Auch Delpech nennt sie so. Demnach ist die in neueren Büchern häufig wiederkehrende Angabe, dass die Bezeichnung unserer Gelenkprozesse als „fungöse" erst von Billroth herrühre, ein Irrthum. Das Wort Fungus articuli „Gliedschwamm" an sich ist, wie schon bemerkt, sehr viel älter (Felix Würtz), aber speciell für unsere hier besprochenen Gelenkleiden anscheinend erst seit Brambilla gebraucht worden. Früher begriff man sehr verschiedenartige Anschwellungen der Gelenke darunter.

[5]) S. Cooper, A treatise on diseases of the joints. Lond. 1807. S. Cooper, Handbuch der Chirurgie, übersetzt von Froriep. Weimar 1820.

lenkes hervorzubringen im Stande ist", die charakteristische Erkrankung des Gelenkes hervorrufen, während ein „Mensch von gesunder Constitution bei einer solchen Reizung bloss eine gewöhnliche Entzündung des afficirten Gelenkes bekommt". Diese Auffassung nähert sich, wie wir noch sehen werden, in hohem Masse unserer heutigen.

In der Folge entwickelt sich nun eine bemerkenswerthe Verschiebung der Begriffe. In dem Bestreben, die Prozesse an den Gelenken immer mehr zu specialisiren, kommt man schliesslich dahin, die skrophulösen Gelenkleiden ganz aus der Gruppe des Tumor albus herauszulösen. Tumor albus ist nur eine Erkrankung der „weichen" Theile des Gelenkes; sind die knöchernen Theile erkrankt, so gehört das nicht in die Kategorie des Tumor albus, sondern zu den skrophulösen Gelenkleiden. Ueber die Natur des Tumor albus war man sich anfänglich ebenfalls unklar; man wusste nicht, ob man ihn zu den Entzündungen oder zu den Neubildungen resp. Geschwülsten rechnen sollte. Noch in seiner ersten Ausgabe über die Krankheiten der Gelenke (1818) stellte Brodie[1]) die Ansicht auf, dass der „Tumor albus" in eine Classe mit Tuberkeln (im älteren Sinne), Skirrhus der Brustdrüse und Markschwamm des Hodens" gehöre. Dieser Vorstellung, welche damals in viele deutsche Bearbeitungen des gleichen Gegenstandes überging, entspricht auch die früher in Deutschland und noch jetzt beim Volke vielfach gebräuchliche Bezeichnung „Gliedschwamm". Später dagegen gab Brodie diese Auffassung wenigstens zum Theil auf und schildert den Tumor albus als eine eigenartige chronische Entzündung der Synovialis. Er setzt dieselbe in Analogie mit der granulirenden Conjunctivitis und hält sie zwar häufig für die Folge einer mechanischen Verletzung, aber nicht direct, sondern in dem Sinne, dass die Verletzung unter dem Einflusse eines krankhaften Zustandes des Organismus zu der charakteristischen Entzündung führt. Als prädisponirende Momente nennt er wie andere Autoren die Gicht, dann vor allen den Rheumatismus, weiterhin die Syphilis und den Merkurialismus. „Thatsache scheint es zu sein, dass es verschiedene krankhafte Zustände der Säftemasse (und vielleicht auch des Nervensystems) giebt, welche eine Disposition zu localen Entzündungen bewirken, während der Umstand, dass die Entzündung lieber einen Theil als den andern befällt, der gleichzeitigen Einwirkung localer und gelegentlicher Ursachen zugeschrieben werden muss." Von diesen Prozessen scheidet er als eine besondere Form aus das „skrophulöse Leiden der Gelenke, welches in der spongiösen Knochensubstanz entspringt". Beiläufig bemerkt stellt Brodie dem „skrophulösen Gelenkleiden" noch eine andere Gruppe gegenüber, in welchen Ulcerationen der Knorpel das Charakteristische und welche im Gegensatz zu den skrophulösen Prozessen von „Dyspepsie und Rheumatismus" abhängig sein sollen.

Noch entschiedener wie Brodie wollte bekanntlich Rust[2]) den

---

[1]) Brodie, Pathological and surgical observations on the diseases of the joints. London 1818. S. 233. Siehe auch Brodie, Abhandlung über die Krankheiten der Gelenke, 5. Aufl., übersetzt und mit einem Anhange versehen von Soer. Cobl. 1853. Enthält zahlreiche Literaturangaben aus deutschen und französischen Werken, welche allerdings nicht immer zuverlässig erscheinen.

[2]) J. N. Rust, Arthrokakologie oder über die Verrenkungen durch innere

„Gelenkschwamm“ und die „skrophulöse Knochenaffection“ streng auseinandergehalten wissen. Er legte letzterer den Namen „Arthrocace“ bei, welcher von früheren Autoren (Severinus, Chun etc.) als gelehrter Ausdruck für die Spina ventosa gebraucht wurde [1]). Rust fasst übrigens Tumor albus wesentlich als „weisse Kniegeschwulst“ auf. Diese hat ihren Sitz in den weichen Theilen; die Gonarthrocace geht vom Knochen aus, wie überhaupt auch die Arthrocace an andern Gelenken nach ihm stets als eine zur „Caries profunda centralis der Gelenkköpfe“ führende Entzündung der Markhaut beginnt. Zu dieser Krankheit disponiren Anstrengungen der Gelenke, das jugendliche Alter, die Skrophulose, die Gicht, Erkältungen, abnormer Quecksilbergebrauch, Syphilis, Pocken etc. etc., auch Traumen.

Die von Brodie und Rust vertretenen Auffassungen waren durch eine ganze Reihe von Jahren sowohl für die englischen, wie für die deutschen und für die französischen Chirurgen massgebend. Wir finden sie fast in allen diesen Gegenstand betreffenden Arbeiten aus den zwanziger und dreissiger Jahren unseres Jahrhunderts vertreten. Und auch später noch haben sie ihre Anhänger. Nur einzelne Stimmen erhoben sich dagegen, wie z. B. die v. Walther's, welcher zwischen der von Rust geschilderten Gonarthrocace und dem bekannten Tumor albus keinen wesentlichen Unterschied findet. Doch verlegt auch v. Walther in der Mehrzahl der Fälle von Tumor albus den Beginn der Entzündung in die Synovialis, gleichviel welche Ursache derselben zu Grunde liegt.

Wenn nun auch einzelne Chirurgen selbst noch bis in die fünfziger Jahre wenigstens äusserlich an der alten Eintheilung festhalten, so tritt doch jetzt unser Gegenstand in eine neue Phase, durch welche die bisherigen Vorstellungen über diese Prozesse eine nicht unerhebliche Umwälzung erfahren. Man giebt die Trennung je nach der vorwiegenden Erkrankung der „weichen“ Theile oder der Knochen in zwei scharf unterschiedene pathologische Prozesse, in den Tumor albus und die Arthrocace, Gelenkcaries wieder auf; man statuirt vielmehr die Möglichkeit, dass die verschiedenen anatomischen Constituentien in wechselnder Intensität von dem Erkrankungsprozess ergriffen sein können. Es spitzt sich der wissenschaftliche Streit allmählich zu der Frage zu, ob beim Tumor albus der Prozess vorwiegend in den weichen Theilen des Gelenkes, speciell in der Synovialhaut beginne, oder ob er wesentlich in den Knochen anfange und erst secundär auf das Gelenk übergehe. Dieser Streit erstreckt seine Ausläufer bis in die Literatur unserer Tage. Damit musste nothwendigerweise auch die frühere Gliederung der Prozesse nach den ätiologischen Momenten fallen gelassen werden. Man verfuhr auch hier etwas reformatorisch. Die Gicht und der Merkurialismus wurden aus der Reihe der ursäch-

---

Bedingung und über die Heilkraft, Wirkungs- und Anwendungsart des Glüheisens bey diesen Krankheitsformen. Mit 8 Kupfertafeln. Wien 1817. Das Werk enthält sehr genaue und ausführliche Angaben über die (nach Rust's Anschauungen) einschlägige Literatur. Die Kupfertafeln sind äusserst sauber ausgeführt.

[1]) Siehe Virchow l. c. II. S. 704. (Marc. Aurel. Severinus, De re condita abscessuum tractatus. Neap. 1632) und Wolzendorff, Ueber Knochen- und Gelenkkrankheiten im 16. u. 17. Jahrhundert. Deutsche Ztschr. f. Chir. XII. S. 91. (Chun, De Paedarthrocace. Marburg 1697.) Aehnlich wie Rust hatte sich übrigens schon vorher Albers in seiner Preisfrage: „Worin besteht eigentlich das Uebel, das unter dem sogen. freiwilligen Hinken der Kinder bekannt ist“ (1807) ausgesprochen.

lichen Momente des Tumor albus entfernt. Dafür trat die Skrophulose allgemeiner in den Vordergrund. Die Einwirkung der Syphilis wird unentschieden, diejenige des Rheumatismus noch von den meisten Autoren geltend gelassen. Daneben wird jetzt als ein weiteres ätiologisches Moment für diese Prozesse die Tuberkulose aufgeführt. Es hat zwar den Anschein, dass schon früher bei einzelnen älteren Autoren auf den Zusammenhang mancher dieser Gelenkprozesse mit der Tuberkulose hingedeutet wird, wie z. B. von Brodie, welcher die „Ablagerung von Tuberkelstoff in die Lungen oder Mesenterialdrüsen" als eine sehr häufige Folge vernachlässigter skrophulöser Gelenkprozesse (in seinem Sinne) ansicht [1]). Aber die directe Aufstellung eines von Tuberkulose abhängigen Tumor albus scheint doch wesentlich erst von der Zeit zu datiren, als Karl Rokitansky [2]) durch seine pathologisch-anatomischen Untersuchungen den Nachweis geliefert hatte, dass nicht selten Tuberkel in den erkrankten Gelenken sitzen. Schon 1844 hatte er hervorgehoben, dass „einer grossen Anzahl sogenannter Tumores albi die Tuberkulose der Synovialhäute zu Grunde liegt, welche fast nur in Form einer ein Exsudat tuberkulöser Natur setzenden Entzündung vorkommt. Sie ist meist von vorgeschrittener Tuberkulose parenchymatöser Organe, namentlich der Lungen abhängig". In der dritten Ausgabe seines Lehrbuches der pathologischen Anatomie (1855) spricht er an mehreren Stellen von der Tuberkelbildung in den Gelenken. Die skrophulöse Gelenkentzündung tritt nach ihm sehr oft als „tuberkulöse Infiltration mit consecutiver Tuberkulisation der synovialen Pseudomembranen" auf. Der Prozess kann aber ebenso von den knöchernen Gelenkenden ausgehen. Er „constituirt wesentlich die unter dem Namen Tumor albus, Arthrocace, Fungus articuli bekannten, zur Luxatio spontanea führenden Gelenkaffectionen".

Unter den Chirurgen, welche sich von den älteren, speciell Brodie's und Rust's Auffassungen des Tumor albus unabhängig machen, ist in erster Linie zu nennen Bonnet [3]). Er stellt sich in der Lehre unserer Gelenkprozesse auf einen höchst eigenartigen Standpunkt. Ausgehend von Hunter's Theorie über die organisable d. h. organisationsfähige Materie findet er bei den Gelenkentzündungen, dass sich bei einigen die „Ausscheidungsproducte" — „les produits de sécrétion, qui se forment dans les laisions articulaires" — in regelmässiger Weise organisiren (Ausscheidung von Fibrin, Durchwachsen mit Capillargefässen, Umwandlung der neugebildeten Membran in

---

[1]) Virchow macht (l. c. II. S. 706) mit Recht darauf aufmerksam, dass die Tuberkel in Knochen und Gelenken, von welchen mancher ältere Autor spricht, keineswegs stets in unserem heutigen Sinne aufzufassen sind. Man rechnete hier ebenso wie in der Lunge meist jeden eingedickten Eiter zum Tuberkel. Vom Knochentuberkel finden sich nach Virchow die ersten brauchbaren Angaben in der Inaug.-Dissert. von Suren, De ossium tuberculis. Berol. 1834. — Von früheren Arbeiten über Knochentuberkulose ist hier noch zu nennen: Nélaton, Recherches sur l'affection tubercul. des os. Par. 1837. — Vergl. auch Lebert, Traité prat. des malad. scroful. et tubercul. Paris 1849. (Letzteres Werk stand mir nicht zur Verfügung. Ich finde die betreffenden Notizen in den Arbeiten anderer Autoren.)

[2]) Hierunter ist immer nur der grosse Wiener Patholog zu verstehen.

[3]) Bonnet, Traité des maladies des articulations accompagné d'un atlas de 16 planches. Paris. 1845. Siehe besonders Tome II. Cap. XI., XII., XIII.

Bindegewebe, Narbenmasse, Knorpel oder Knochen), die andern „in ihrer Organisation behindert sind“, in einer dritten Gruppe endlich sich überhaupt nicht organisiren. Zur ersten Gruppe gehören die chronischen Gelenkentzündungen, bei welchen es zur Production eines „fibrösen oder fibro-cartilaginösen Gewebes“ kommt. Zur zweiten Gruppe gehören die „fungösen“ Gelenkentzündungen. Bei denselben vollendet sich die Organisation nicht, sondern es bleibt das Ausscheidungsproduct (die „plastische Lymphe“) auf einem Stadium mittlerer Organisation stehen, da wo sie noch „weich und gefässreich“, fungös ist. Das was die weitere Organisation der fungösen Massen, d. h. ihre Umwandlung in Bindegewebe, Faserknorpel, Knochen hindert, ist die Skrophulose. Von diesem Thatbestande ist Bonnet dermassen überzeugt, dass er nicht selten den Ausdruck fungöse Diathese promiscue mit skrophulöser Diathese gebraucht. Diese „Fungositäten“, welche man nach Bonnet nicht als eine Umwandlung vorhandener Gewebe, sondern als eine „wirkliche, d. h. entzündliche Neubildung“ anzusehen hat, kommen ebenso innerhalb der Gelenke, auf den freien Gelenkflächen, wie im spongiösen Gewebe der Knochen vor. Bald ist die Synovialis, bald die Spongiosa der Knochen der primäre Sitz des Leidens; sehr viel seltener beginnt dasselbe nach Bonnet in dem (das Gelenk umgebenden) Zellgewebe. In welchem Gewebe auch die Fungositäten auftreten, überall führen sie dasselbe zur Absorption, zum Schwund. Das aber muss nach Bonnet festgehalten werden, dass diese Fungositäten, wenn sie auch einen Zustand gehemmter Organisation repräsentiren, doch immer noch organisationsfähig sind, dass sie also unter besonderen Bedingungen übergeführt werden können in Bindegewebe, Knorpel, Knochen. Diese Eigenthümlichkeit unterscheidet die fungösen Gelenkprozesse von der dritten Gruppe, bei welcher das Ausscheidungsproduct überhaupt nicht organisationsfähig ist, bei welcher Eiter und Tuberkel gebildet werden, Entzündungsprozesse, welche „früher mit jenen unter dem gemeinsamen Namen Tumor albus zusammengeworfen wurden“. Die zu dieser dritten Gruppe gehörigen Gelenkentzündungen beschreibt Bonnet unter den Capiteln „Abscess der Gelenke“ und „tuberkulöse Krankheiten der Gelenke“. Unter dem „Abscess der Gelenke“ versteht er speciell die langsame Bildung von Eiter im Gelenke nach Art der Entwicklung der sogenannten „kalten“ Abscesse — daher handelt er auch in den betreffenden Artikeln „des abscès froids des articulations“. Sie sind nach Bonnet wesentlich zu unterscheiden von den fungösen Gelenkentzündungen. Sie entwickeln sich nämlich in Folge einer „purulenten Diathese“. Während die skrophulösen Prozesse unter Umständen eine relativ günstigere Prognose zulassen, sind die „kalten Gelenkabscesse“ fast stets hoffnungslos. Denn hier hat die „plastische Lymphe“ nur die Tendenz, sich in nicht weiter organisationsfähigen Eiter umzuwandeln. Während Tuberkulose der Lungen bei den fungösen Gelenkentzündungen selten, findet man solche sehr häufig bei den kalten Abscessen. Gleichwohl hängen beide Affectionen, d. h. die fungösen Gelenkentzündungen und der kalte Abscess der Gelenke insofern genetisch zusammen, als nach Bonnet's Beobachtung Kinder mit letzteren Affectionen nicht selten von Eltern mit skrophulöser resp. fungöser“ Diathese abstammen. In der Aufzählung der Bedin-

gungen dieser „purulenten Diathese“ verliert sich Bonnet in die seltsamsten Vermuthungen und Hypothesen, auf welche wir hier nicht näher eingehen wollen. Nur das Eine soll noch hervorgehoben werden, dass nach ihm die purulente Diathese nicht allein auf dem Wege der Vererbung (siehe oben), sondern auch direct eine unmittelbare Folge der Skrophulose sein kann. Die Prozesse, welche Bonnet unter dem Titel „tuberkulöse Erkrankungen der Gelenke“ beschreibt, unterscheiden sich von den beiden vorhergenannten Kategorien nur durch die Anwesenheit von Tuberkelmassen in dem Markgewebe der Spongiosa oder in der Synovialis. Bonnet erkennt selber an, dass sie oft ohne Weiteres in den kalten Abscess der Gelenke übergehen und dass anderseits ihm wieder Formen vorkamen, welche den fungösen Prozessen sehr ähnlich sahen, nur dass in den fungösen Massen Tuberkelheerde sassen. Ausserdem fand sich in allen Fällen mehr weniger ausgebreitete Tuberkulose der parenchymatösen Organe.

Man sieht also, dass Bonnet im Wesentlichen darauf hinauskommt, als ätiologische Momente für die verschiedenen Formen des Tumor albus die Skrophulose und Tuberkulose anzuerkennen. Denn so sehr er sich auch bemüht, die drei vorher geschilderten Gruppen als durchaus scharf von einander unterschiedene Affectionen darzustellen, so wird doch leicht ersichtlich, dass die kalten Gelenkabscesse Bonnet's zum Theil der Skrophulose, zum Theil der Tuberkulose angehören, wie er ja auch selber zwischen diesen Prozessen hinlänglich breite Verbindungsbrücken gelassen hat. Dem entsprechend muss auch die purulente Diathese mit den genannten Allgemeinerkrankungen zusammenfallen. Als ein besonderes Verdienst Bonnet's müssen wir es aber anerkennen, dass er den Nachweis geliefert hat, wie und unter welchen verschiedenen Formen sich beim Tumor albus alle Constituentien des Gelenkes am Erkrankungsprozess betheiligen. Die Auffassung von dem einheitlichen (sozusagen solidarischen) Verhalten der anatomisch zusammengehörigen Bestandtheile des Gelenkes gegen die krankmachende Noxe ist nach meinem Dafürhalten in der That als ein Fortschritt gegenüber den Anschauungen der Vorgänger zu bezeichnen.

In einem gewissen Gegensatz zu Bonnet betont Richet[1]), welchem wir eine ausführliche Arbeit über den Tumor albus verdanken, wieder mehr die anatomischen Veränderungen der einzelnen Bestandtheile des Gelenkes, speciell der Synovialis und der Spongiosa. Dieselben werden auf das Eingehendste geschildert. Richet begnügt sich nicht mit der Untersuchung der auf dem Obductionstisch gewonnenen Präparate, sondern verfolgt die Veränderungen, welche besonders die Synovialis nach der Einwirkung traumatischer und verschiedener chemischer Reize erfährt, auch experimentell am Thiere. Er kommt auf diese Weise dazu, zwei Hauptformen des Tumor albus aufzustellen, nämlich solche Entzündungsprozesse, welche von der Synovialis ausgehen, „ou inflammation chronique de cette membrane“, und solche, welche von den knöchernen Gelenkenden ausgehen, „ou ostéites

---

[1]) Richet, Mémoire sur les tumeurs blanches, in den Mémoires de l'académie impériale de médecine. Tome 17. Paris 1853. (Fast 300 Quartseiten und 4 Tafeln mit Abbildungen.)

articulaires". Diese von den anatomischen Veränderungen abgeleitete Eintheilung wird nun auch in der Symptomatologie streng durchgeführt, dabei aber hervorgehoben, dass die eine Form im weiteren Verlaufe sehr gewöhnlich zu der anderen führt, resp. in diese übergeht, sich mit ihr vergesellschaftet.

Die scharf getrennte Behandlung, welche auch die Aetiologie beider Formen bei Richet erfährt, lässt wesentliche Unterschiede dieser Beziehungen vermuthen; thatsächlich findet sich jedoch eine grosse Uebereinstimmung in den ätiologischen Momenten. Unter den prädisponirenden resp. allgemeinen Ursachen führt Richet für beide in erster Linie die Skrophulose an. Sie kann für sich allein zum Tumor albus führen, in der Regel jedoch wird erst nach einer an sich einfachen traumatischen Einwirkung auf das Gelenk, nach einer einfachen Gelenkentzündung, nach einer Erkältung etc. der Krankheitsverlauf und -Charakter am Gelenk durch eine skrophulöse Diathese in der Weise beeinflusst, dass sich nun ein Tumor albus entwickelt. Auf diese Weise kann sehr wohl eine „pseudomembranöse oder fungöse Synovitis" entstehen, aber Richet giebt zu, dass der Einfluss der Skrophulose sich doch vorzugsweise bei der vom Knochen ausgehenden Form des Tumor albus geltend mache. Ausser der Skrophulose wird besonders noch die Syphilis als ätiologisches Moment betont. Richet widmet dem auf Syphilis beruhenden Tumor albus, welcher ebenfalls theils von der Synovialis, theils von der Spongiosa ausgehen kann, ein besonderes Capitel. Von den sonstigen bei den Autoren gültigen allgemeinen Ursachen weist er die meisten, wie z. B. die Suppressio mensium, den Merkurialismus etc. zurück, hebt dagegen in eindringlicher Weise die Bedeutung der acuten rheumatischen Gelenkentzündung für die Entstehung des Tumor albus hervor. Der Rheumatismus ergreift entweder gleich von vorneherein ein Gelenk, oder setzt sich, nachdem vorher mehrere erkrankt waren, schliesslich in einem Gelenke fest und kann nun ohne Weiteres in einen Tumor albus übergehen. Dieser aber ist, wie Richet besonders betont, in diesem Falle nur auf die Synovialis beschränkt. Damit tritt Richet auch hier wieder in Fühlung mit seinen Vorgängern (Bell, Brodie, Rust). Noch ist bemerkenswerth, dass Richet auch die Möglichkeit zulässt, dass Gelenktraumen, ja sogar auch schon ein prolongirter Marsch, übergrosse Gehanstrengungen für sich resp. unter Vermittlung einer einfachen acuten Gelenkentzündung zu einem Tumor albus führen können, der dann ebenfalls seinen Ausgang von der Synovialis nimmt. Endlich vermuthet er, dass in einigen Fällen, in welchen ein Hydrarthron nach der Punktion in einen Tumor albus überging, die „Punktion dieser Verschlimmerung nicht ganz fremd" war. Alles zusammengenommen aber anerkennt auch Richet die Skrophulose als eine der wichtigsten Ursachen des Tumor albus, weiterhin kommt der Rheumatismus, dann die Syphilis, wobei jener wesentlich von der Synovialis ausgehende, diese wenigstens häufiger vom Knochen ausgehende Affectionen macht. Daneben kommen aber, wenngleich nach Richet seltener, noch Formen vor, bei welchen der Prozess ebenso in den Knochen wie in der Synovialis beginnt, Formen, welche er „ostéosynovites" nennt. Sie sind meist von Skrophulose, seltener von Syphilis, noch seltener von Rheumatismus oder von traumatischen Momenten allein abhängig. Was die

Prognose anlangt, so sind die vom Knochen ausgehenden Prozesse durchgehends ungünstiger, als die von der Synovialis beginnenden. Der Tumor albus skrophulösen Ursprungs hat eine schlechtere Prognose, als derjenige „entzündlichen Ursprungs".

In England sind Brodie's Anschauungen, wie die Durchsicht der bekannteren Monographien über die Gelenkkrankheiten lehrt, zwar im Allgemeinen ziemlich lange, zum Theil noch bis jetzt massgebend gewesen; aber es gewinnt auch dort jetzt die Vorstellung, dass die skrophulösen Gelenkleiden ebenso in der Synovialis wie in der Spongiosa sitzen können, immer mehr an Boden. Dieser Ueberzeugung hat unter Anderen Athol Johnstone in seiner Bearbeitung der Gelenkkrankheiten für das grosse von Holmes herausgegebene Sammelwerk „A system of surgery" Ausdruck gegeben. Er hat es auch in gewiss sehr richtiger Einsicht aufgegeben, den Ausdruck „white swelling" zur Bezeichnung einer besonderen Gruppe zu gebrauchen. Er nennt die hierher gehörigen Gelenkprozesse geradezu „skrophulöse Gelenkleiden" [1]).

In Deutschland fanden, wie schon früher bemerkt, die von Rust vertretenen Ansichten gleich von Anfang an mehrfachen Widerspruch. Doch haben sie sich bei uns sehr lange zu behaupten gewusst. So trennt beispielsweise noch 1863 Wernher in seinem durch präcise und klare Darstellung ausgezeichneten und auf exacten physiologischen Anschauungen fundamentirten „Handbuche der allgemeinen und speciellen Chirurgie" den „Tumor albus" von der „Arthrocace". Nach Wernher ist Tumor albus eine von der Synovialhaut und der fibrösen Kapsel ausgehende Entzündung, welche in der Entwicklung einer mächtigen Wucherung unvollendeten (fibroplastischen) Bindegewebes besteht, secundär auf Knorpel und Knochen übergreift und diese zerstört. Sie kommt bei Personen mit zerrütteter Constitution, bei skrophulösen und tuberkulösen Individuen vor. Die Caries der Gelenkkörper, welche secundär auf das Gelenk selber übergreift, hat nach Wernher damit nichts zu thun, sondern ist gewissermassen als eine „pathologische Steigerung der Entwicklungsvorgänge" an den Epiphysen aufzufassen, zu welcher der Anstoss durch äussere Veranlassungen, Traumen, aber auch durch Allgemeinstörungen, Fieber etc. gegeben wird, für welche aber eine bestimmte dyskrasische Ursache (etwa Skrophulose oder Tuberkulose) im Allgemeinen nicht nachzuweisen ist.

Dagegen kommen nach Stromeyer [2]) bei skrophulösen Individuen sowohl in der Synovialis wie in der Spongiosa der Gelenkenden charakteristische chronische Entzündungen vor. Die „schwammige Entartung" der Synovialis kann im weiteren Verlaufe auf die Gelenkkörper übergreifen, wie umgekehrt die chronische Entzündung der spongiösen Gelenkenden, welche in der Bildung eines gallertigen und später oft käsigen Exsudats unter Rarificirung des Knochens besteht, secundär das Gelenk in Mitleidenschaft ziehen kann. Die Prognose beider Formen ist immer ungünstig. Besonders häufig ist aber nach Stromeyer mit der von der Spongiosa ausgehenden skrophulösen

---

[1]) Von andern englischen Autoren wird dafür der Ausdruck „strumous diseases" gebraucht.

[2]) L. Stromeyer, Handbuch der Chirurgie. Erster Band. Freiburg i. B. 1844.

Gelenkentzündung Tuberkulose verbunden. Diesem ausgezeichneten Beobachter ist der innige Zusammenhang der skrophulösen Drüsenentzündungen mit den Katarrhen der benachbarten Schleimhäute [1]) nicht entgangen. Die Schilderung, welche er von der Skrophulose entwirft, ist in wenigen Worten meisterhaft treffend. Ihm ist die Skrophulose eine Allgemeinerkrankung, deren locale Manifestationen in tuberkulösen Veränderungen der betroffenen Organe bestehen. Freilich spricht er den früheren Anschauungen entsprechend überall noch von einer „Ablagerung der Tuberkelmaterie", aber der Sinn seiner Auseinandersetzungen ist der angegebene. Eine vorherige Entzündung ist für die „Ablagerung des Tuberkelstoffes" nicht erforderlich. „Doch veranlassen zufällige Congestionen und Entzündungen, z. B. durch mechanische Verletzung, sehr häufig eine bevorzugte Ablagerung des Tuberkelstoffes auf die verletzten Organe, z. B. auf ein Gelenk nach einem Fall darauf." — An einer anderen Stelle hebt er hervor, dass die skrophulösen Gelenkprozesse oft das „erste Symptom der dyskrasischen Constitution bilden, deren Anwesenheit deshalb (wegen des Mangels aller sonstigen skrophulösen Erscheinungen) nicht vermuthet wird, wozu noch der Umstand beiträgt, dass so oft nur eine leichte Gelegenheitsursache die nächste Veranlassung zu der Gelenkaffection gegeben hat."

Gehen wir zu den Darstellungen der neueren Autoren über, so kann es auffällig erscheinen, dass die Auffassung von der Pathogenese unsrer Gelenkleiden durch die Virchow'sche Lehre von den skrophulösen Prozessen und der Tuberkulose, welche in diese Zeit fällt [2]), so gut wie unberührt geblieben ist. Man hätte erwarten sollen, dass durch Virchow's scharfe Trennung der skrophulösen Prozesse von der eigentlichen Tuberkulose auch unsere Gelenkleiden getroffen worden wären, da sie ja von Alters her vorwiegend als skrophulöse Prozesse aufgefasst wurden. Doch ist das augenscheinlich nicht der Fall gewesen, ist übrigens um so weniger zu verwundern, als Virchow selber [3]) mehrfach darauf hingewiesen hat, dass gerade die hartnäckigsten Formen des Tumor albus, besonders häufig am Kniegelenk, durch Eruptionen miliarer Tuberkel in den Synovialhäuten bedingt werden. Aber auch die Sonderung der käsigen Prozesse an den knöchernen Partien, welche Virchow hier in ähnlicher Weise durchführte, wie an den Lungen, konnte, so sehr sie vom histiogenetischen Standpunkte berechtigt war, auf die ätiologische Auffassung dieser Gelenkleiden keinen rechten Einfluss gewinnen, weil gerade hier die klinische Erfahrung täglich von Neuem enge wechselseitige Beziehungen zwischen den Gelenkprozessen und der Tuberkulose erkennen liess.

---

[1]) Nach Virchow (l. c. II. S. 583) ist diese Auffassung mit besonderem Nachdruck zuerst von Broussais ausgesprochen worden. Broussais, Examen des doctrines médic. Paris 1821. T. II. p. 690. „Les glandes lymphatiques réçoivent l'irritation des tissus, d'où partent leurs absorbants". Doch hat es ziemlich langer Zeit bedurft, ehe sich diese Thatsache allgemeiner Anerkennung erfreuen konnte.

[2]) Seine ersten Arbeiten hierüber datiren aus dem Jahre 1850 (Verhandl. der phys. med. Gesellsch. zu Würzburg Bd. I. u. II.).

[3]) Geschwülste, II. S. 652. Nach V.'s Angabe auch Virch. Arch. 4. S. 312. An letzterer Stelle findet sich nur eine gelegentliche Notiz über den ulcerativen Aufbruch tuberkelartiger Heerde der Synovialis.

Unter den neueren Darstellungen über unsere Gelenkprozesse nenne ich die von Billroth, Volkmann, C. Hueter in den bekannten Lehrbüchern und zwar beziehe ich mich — im Interesse der historischen Entwicklung unseres Gegenstandes — zunächst auf die früheren Ausgaben derselben (bis zum Beginne meiner eigenen Untersuchungen). Dieselben lehnen sich, wenn sie auch im Einzelnen mancherlei zeitgemässe Differenzen aufweisen, im Allgemeinen an die früheren, besonders an die von Stromeyer entwickelten Ansichten an. Nach allen drei Autoren ist der Ausgangspunkt der hierher gehörigen Gelenkentzündungen zwar am häufigsten die Synovialis, aber sie greifen nicht bloss im weiteren Verlaufe sehr gewöhnlich auf die Knochen über, sondern können auch zuerst von den knöchernen Theilen des Gelenkes ausgehen und endlich in manchen Fällen mit ihren charakteristischen Wucherungen gleichzeitig im Knochen und der Synovialis beginnen. In ätiologischer Beziehung sind allen drei Autoren die Skrophulose und die Tuberkulose die wichtigsten Ursachen. Nach Billroth[1]) disponirt besonders skrophulöse und tuberkulöse Diathese zu diesen Gelenkentzündungen, welche er „fungöse" nennt. Aber es gehen „zuweilen auch acute spontane oder traumatische Gelenkentzündungen in die chronische Form (d. i. die fungöse) über". Ausserdem meint er, bleiben jedoch noch Fälle übrig, für welche weder eine locale, noch eine allgemeine Ursache aufzufinden sei.

Volkmann[2]) will zwar die Bezeichnungen Tumor albus und Arthrocace für diese Gelenkentzündungen, für welche auch er den allgemeinen Namen „fungöse" adoptirt, je nach der vorwiegenden Erkrankung der weichen Theile oder der Knochen noch gelten lassen, hebt aber die praktische und theoretische Unmöglichkeit hervor, diese Prozesse klinisch scharf auseinander zu halten. Auch nach Volkmann spielt die Skrophulose und Tuberkulose in der Aetiologie dieser Prozesse eine sehr grosse Rolle. Doch kann nach seiner Ueberzeugung „bei schlechter Pflege und ungenügender Schonung jede acute Arthromeningitis (acute Synovitis) zuletzt den fungösen Charakter annehmen", ohne dass es deshalb nöthig ist, auf eine der genannten Diathesen zu recurriren. Diese Umwandlung einer ursprünglich einfachen Synovitis in eine fungöse erklärt sich nach Volkmann zum Theil schon aus den relativ ungünstigen anatomischen Verhältnissen, in welchen sich die Gelenke bei eintretenden Entzündungen befinden (Neigung der Synovialis zu Eiterungen, Unmöglichkeit des Eiterabflusses, leichtes Eintreten von Ernährungsstörungen an den Knorpeln, Zerrungen des Kapselbandes bei den Bewegungen, Schwierigkeiten der Ausheilung etc.).

Hueter[3]) nennt die hierher gehörigen Gelenkprozesse „skrophulöse und tuberkulöse Gelenkentzündungen". Die dabei vorkommende Entzündungsform rechnet er zu derjenigen Kategorie, welche er als Synovitis hyperplastica granulosa beschrieben hat. Dieselbe ent-

---

[1]) Allgemeine Chirurgische Pathologie und Therapie. Erste Ausgabe von 1863. — Diese ätiologischen Auffassungen sind im Allgemeinen auch in der 1880 erschienenen Ausgabe vertreten (S. 591), welche übrigens daneben den neuesten Forschungen auf diesem Gebiete mit bekannter Objectivität Rechnung trägt.

[2]) Krankheiten der Bewegungsorgane, in Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie. Bd. II. 2. Abth. Cap. 42. Die chronischen fungösen und purulenten Gelenkentzündungen.

[3]) Klinik der Gelenkkrankheiten. 2. Aufl. 1876. 1. Band. II. Abschn.

wickelt sich entweder von vorne herein als solche, gewöhnlich aber nachdem sie vorher das Stadium der Synovitis hyperplastica laevis s. pannosa durchlaufen hat — so bezeichnet Hueter die schon von Brodie, dann besonders von Richet und Volkmann beschriebenen gefässhaltigen Synovialfortsätze, welche sich über den freien Rand der Knorpelflächen vorschieben —; oder sie entwickelt sich aus einer acuten Gelenkentzündung heraus bei skrophulösen Individuen, wenn nämlich entzündungserregende Irritamente, als welche Hueter die Mikrococcen ansieht, aus dem Blute „in die Synovia übergehen und von hier aus auf die Synovialis einwirken". Zur Aufnahme der Mikrococcen in das Blut und die Gewebe sind aber nach Hueter diejenigen Patienten, welche wir skrophulös nennen, wegen eines reicheren Saftkanalsystems besonders disponirt. In Folge der Mikrococcenaufnahme kommt es zunächst zu einer Entzündung der Haut oder der Schleimhäute, weiterhin bei der Anstauung der entzündungserregenden Irritamente in den nächst gelegenen Lymphdrüsen zur skrophulösen Lymphadenitis, endlich in dritter Linie bei dem Uebergang der Mikrococcen in das Blut zu den charakteristischen Gelenkentzündungen, eventuell auch zu einer skrophulösen Osteomyelitis etc. Diese Prozesse sind nach Hueter also gewissermassen als „secretorische Metastasen" aufzufassen. Dem entsprechend erklärt er auch die so häufig beobachtete Entstehung der skrophulösen Gelenkprozesse nach Verletzungen aus der Einwirkung der entzündungserregenden Irritamente, welche in dem in Folge des Trauma's extravasirten Blute enthalten sind. Und zwar entstehen meist chronische Prozesse wegen der allmählichen Einwirkung und geringen Zahl der entzündungserregenden Elemente. Ausser dem eben geschilderten Entwicklungsgange statuirt Hueter auch noch die Möglichkeit, dass bei einem Patienten mit „ererbter oder erworbener skrophulöser Anlage" die skrophulöse Gelenkentzündung gelegentlich einmal als die Initialerscheinung der Skrophulose hervortritt.

Was die Beziehungen der Tuberkulose zu unsren Gelenkleiden anlangt, so nehmen Billroth und Volkmann nur im Allgemeinen an, dass tuberkulöse Diathese in gleicher Weise zu den fungösen Gelenkprozessen disponire wie die Skrophulose. Eine „eigentliche miliare Gelenktuberkulose" war Volkmann bis zum Jahre 1864 (in welchem Jahre er seine bekannte Arbeit in dem Pitha-Billroth'schen Lehrbuche veröffentlichte) im Ganzen sehr selten vorgekommen [1]). Diese zuerst von Rokitansky (siehe oben) entdeckte Erscheinung (von Tuberkeln in der entzündeten Synovialis beim Tumor albus) war, trotzdem analoge Beobachtungen von Virchow [2]) und Crocq veröffentlicht worden waren, nahe daran, in Vergessenheit zu gerathen, als Karl Köster [3]) im Jahre 1869 von Neuem auf die Häufigkeit des Vorkommens von Tuberkeln in den fungösen Granulationen hinwies. Damit wurde wie-

[1]) Auch Heineke (Beiträge zur Kenntniss und Behandlung der Erkrankungen des Knie's. Danzig 1866) spricht sich bei Erwähnung der Miliartuberkel-Eruption im Gelenke dahin aus, dass die „wahre Tuberkulose im Kniegelenke sehr selten" vorkomme.

[2]) Virchow l. c. Die Arbeit von Crocq (Traité des tumeurs blanches des articulations. Brux. 1853) war mir im Originale nicht zugänglich. Notizen darüber finden sich bei Virchow, K. Rokitansky u. A.

[3]) K. Köster, Ueber fungöse Gelenkentzündung. Virch. Arch. Bd. 48. S. 95—118. M. 1 Tafel Abbild.

der die Aufmerksamkeit der Chirurgen auf diesen Gegenstand gelenkt. Köster's Angaben wurden von vielen Seiten bestätigt. Auch Volkmann überzeugte sich nunmehr von der grösseren Häufigkeit dieses Befundes gelegentlich der Untersuchungen, welche Friedländer [1]) über die „locale Tuberkulose" anstellte. C. Hueter sieht dieselben (l. c.) ebenfalls als den Ausdruck einer Localtuberkulose an, und zwar fasst er sie als kleine Entzündungsheerde auf, welche nach seiner Ansicht durch eine Einwanderung der entzündlichen Irritamente aus einem käsigen Heerde (hier aus den verkäsenden Granulationen oder aus käsigem Eiter) in das umgebende Gewebe hervorgerufen werden. Ausser dieser Localtuberkulose kommt nach C. Hueter noch eine wirkliche tuberkulöse Synovitis vor, welche durch eine tuberkulöse Allgemeinerkrankung des Körpers veranlasst wird. Es tritt auf „intacter" Synovialis eine Eruption von miliaren Knötchen auf, an welche sich erst secundär eine Synovitis serosa, dann eine Synovitis suppurativa anschliesst.

Dies ist im Wesentlichen der Entwicklungsgang, welchen die wissenschaftlichen Anschauungen über die skrophulösen und tuberkulösen Gelenkentzündungen bis vor etwa drei Jahren, nämlich bis zu der Zeit genommen haben, zu welcher meine im Folgenden mitzutheilenden experimentellen Untersuchungen begonnen und die ersten Mittheilungen über dieselben von mir (l. c.) veröffentlicht wurden. Ueberblicken wir noch einmal die kurze historische Uebersicht, so ergiebt sich, dass sich unsere Vorstellungen von den skrophulösen und tuberkulösen Gelenkleiden bis dahin zwar ungefähr auf dasselbe bezogen haben, was Wiseman unter dem Tumor albus verstand, dass sie sich aber keineswegs vollkommen mit diesem Begriffe decken. Vergegenwärtigt man sich die vielfachen und durchgreifenden Wandlungen, welche der Begriff Tumor albus und die Auffassung seiner Beziehungen zu den skrophulösen und tuberkulösen Gelenkerkrankungen erfahren hat, so ist es sicher das beste, die Bezeichnung Tumor albus ganz und gar fallen zu lassen, da sie an sich nichtssagend, durch die mannigfaltigen Vorstellungen, welche man mit derselben verknüpft, nur Verwirrung stiftet und die auf diesem Gebiete so nothwendige Verständigung hindert. Wir rechnen die skrophulösen und tuberkulösen Gelenkentzündungen ihrem pathologisch-anatomischen Charakter nach zu den hyperplasirenden, pannösen und granulirenden Entzündungen C. Hueter's. Doch möchte ich hier hervorheben, dass es ungerechtfertigt ist, wie es jetzt öfter geschieht, die letztere Bezeichnung, die Synovitis oder besser Arthritis hyperplastica granulosa zu identificiren mit den skrophulösen resp. tuberkulösen Gelenkentzündungen. Denn hyperplasirende granulirende Gelenkentzündungen können sich unter den verschiedenartigsten ätiologischen Momenten, z. B. bei Lues, unter Andern auch bei acuten traumatischen Gelenkeiterungen u. s. f. entwickeln. Daher dürfte es schon aus diesem Grunde nicht unzweckmässig sein, die skrophulösen und tuberkulösen Gelenkprozesse noch mit einem besonderen Namen auszuzeichnen, etwa durch den Zusatz „scrofulosa sive tuberculosa" zur obigen Bezeichnung, oder mit Billroth und Volkmann durch die Benennung Arthritis fungosa, vorausgesetzt dass man sich dahin einigt, unter derselben nur die skrophulösen und tuberku-

[1]) Volkmann's klin. Vorträge Nr. 64 (1873).

lösen Gelenkentzündungen zu verstehen. Oder man nennt sie einfach Arthritis scrofulosa oder bezeichnender tuberculosa, d. h. man lässt ihnen ihren von der Aetiologie hergenommenen Namen, wie wir es hier gethan haben. Thatsächlich ist damit die Gruppe der hierher gehörigen Gelenkentzündungen, wie sich auch aus dem Folgenden ergeben wird, sattsam charakterisirt. Als besondere Formen kann man dann die pannöse und die granulirende [1]) gelten lassen (Arthritis tuberculosa pannosa, Arthritis tuberculosa granulosa).

Was speciell die Aetiologie dieser Gelenkleiden anlangt, so haben sich unsere Anschauungen im Laufe der Zeiten mit immer grösserem Nachdrucke auf der Skrophulose und Tuberkulose concentrirt. Von den übrigen ätiologischen Momenten, welche man früher zuliess, ist das eine nach dem anderen als nicht hierher gehörig erkannt und fallen gelassen worden. Man ist um so mehr geneigt, der Tuberkulose ein Hauptgewicht bei der Entstehung dieser Prozesse zuzuerkennen, je mehr sich die Häufigkeit des Befundes von Tuberkeln in den erkrankten Gelenken bestätigt. Unklar blieb jedoch die innere Beziehung der Tuberkulose zu diesen Gelenkprozessen, wie auch die der Gelenkprozesse zu der Tuberkulose und zur Skrophulose, sowie endlich auch die Beziehungen beider zu einander bis dahin noch nicht vollkommen aufgeklärt waren. Man erkannte die reciproken Beziehungen der localen Affectionen zu diesen Allgemeinkrankheiten; man kann sie ja täglich am Einzelfalle verfolgen, wie aber eigentlich diese Beziehungen zu denken sind, darüber hatten wir bislang nichts anderes als die Ansichten, welche wir in ihrer historischen Entwicklung oben mitgetheilt haben, Ansichten, welche von der klinischen Beobachtung abgeleitet sind, welche aber gleichwohl nur Vermuthungen über den Zusammenhang der Prozesse darstellen. Wir haben zwar heutigen Tages durch die häufigen Resectionen mehr denn je Gelegenheit, uns von dem thatsächlichen Vorhandensein von Tuberkeln in den erkrankten Gelenken zu überzeugen, aber wie sie da entstehen, darüber giebt uns auch diese Autopsie in vivo keinen Aufschluss. Bedingt die Gelenkentzündung die Tuberkel oder wird umgekehrt jene durch diese veranlasst, oder entwickeln sie sich gleichzeitig? Entsteht der Tuberkel in den Gelenken local unter besonders günstigen anatomischen Bedingungen, ganz unabhängig von irgend welchen allgemeinen Einflüssen, oder ist er der Ausdruck einer Localisirung, einer Localaffection bei einer allgemeinen tuberkulösen oder skrophulösen Anlage? Alle diese Fragen liess bislang die exacteste und vielseitigste anatomische Untersuchung und klinische Beobachtung unbeantwortet. Sie konnten nur durch das Experiment am Thier beantwortet werden. Wohl aber gab uns die klinische Beobachtung manchen Fingerzeig, welcher klar andeutete, welchen Weg der Experimentalversuch zur Lösung dieser Fragen einzuschlagen habe. Einem solchen Winke folgte ich bei meiner hier mitzutheilenden Experimentaluntersuchung, welche in erster Linie der Entstehung und dem Wesen der skrophulösen und tuberkulösen Gelenkentzündungen [2]) gewidmet war.

---

[1]) Ausgangsform dieser würde die käsig-eiterige Gelenkentzündung sein.

[2]) Dieselben sind im Wesentlichen schon im Centralblatte für Chirurgie 1878 Nr. 43 und 1879 Nr. 19 mitgetheilt worden.

Experimentaluntersuchungen über den Ursprung der skrophulösen resp. tuberkulösen Gelenkentzündungen.

A. Versuche über die Bedingungen ihrer Entstehung.

Ich ging von der oft gemachten Beobachtung aus, dass ausserordentlich häufig unsere Gelenkerkrankungen sich nach einer an sich anscheinend geringfügigen traumatischen Einwirkung, nach einem Stoss, nach einem Fall, nach einer Distorsion entwickeln, oft trotz sachverständiger Behandlung. Sieht man nun die gleichen Verletzungen bei anderen Individuen ohne irgendwelche Folgen bleiben, so muss man nothwendigerweise annehmen, dass bei den erst erwähnten Individuen eine besondere Beschaffenheit des Blutes und der Gewebe zur Entstehung der charakteristischen Gelenkentzündung disponirt. Diese Disposition konnte man sich beruhend in gewissen individuellen Differenzen der Gewebe vorstellen. Sie kann aber auch bedingt sein durch die Anwesenheit resp. durch das Eindringen besonders eigenthümlicher entzündungserregender, vielleicht inficirender Substanzen. Da mit jener ersten Auffassung, welche an und für sich wenig wahrscheinlich ist, wegen der Unbekanntschaft mit den hier etwa obwaltenden Factoren experimentell nichts anzufangen war, dagegen die Beziehungen der Gelenkprozesse zur Tuberkulose und Skrophulose die Annahme der Einwirkung charakteristischer inficirender [1]) Substanzen nahe legten, so war damit eine Handhabe für eine experimentelle Prüfung gewonnen. Es galt eben zu untersuchen, ob bei Thieren durch eine Impfung mit skrophulösen und tuberkulösen Gewebsmassen an einem traumatisch afficirten Gelenke die charakteristische Gelenkentzündung hervorzurufen sei. Zu diesem Behufe hätte ich die inficirenden Massen direct in das Gelenk einspritzen können. Analoge Versuche habe ich schon im Jahre 1875 [2]) mit faulem Blute, künstlichen Bacterienzüchtungen etc. angestellt und sah danach theils acute Gelenkeiterungen, theils aber auch den skrophulösen Gelenkentzündungen wenigstens

---

[1]) Unter charakteristischer Infection verstehe ich nicht bloss die Allgemeininfection, sondern stets auch die locale Gewebsinfection, die Erkrankung der Gewebe durch die Einwirkung der infectiösen Substanzen. (Vergl. den später folgenden Artikel hierüber.)

[2]) M. Schüller, Experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection. Akademische Habilitationsschrift. Leipzig 1875.

äusserlich sehr ähnliche Prozesse am Gelenk entstehen. Für die vorliegenden Zwecke wäre jedoch mit solchen directen Gelenkinjectionen nichts gewonnen gewesen. Mit denselben konnte im günstigsten Falle eben nur die inficirende Einwirkung jener zur Impfung verwendeten Gewebsmassen an den Gelenken erwiesen werden, wie sie seit langem schon für andere Gewebe und Organe nachgewiesen worden war, in der Erkenntniss der eigentlichen Entstehungsweise der skrophulösen und tuberkulösen Gelenkerkrankungen aber konnten sie uns keinen Schritt weiter bringen. Ich habe zu anderen Zwecken, besonders für meine therapeutischen Versuche, solche directe Gelenkinjectionen mit tuberkulösen und skrophulösen Massen sehr vielfach und mannigfaltig angestellt und werde weiter unten Gelegenheit haben, dieselben mitzutheilen. Um die Entstehungsweise dieser Prozesse aufzuhellen, schien es mir vielmehr erforderlich, beim Thier möglichst genau dieselben Bedingungen wiederherzustellen, unter welchen wir diese Prozesse sich beim Menschen am häufigsten entwickeln sehen. Da die Traumen, nach welchen solche Gelenkleiden häufig entstehen, für sich, wie die vielfältigste Beobachtung an gesunden Individuen darthut, ausser Stande sind, die charakteristische Gelenkentzündung hervorzurufen, sondern wohl nur gewissermassen einen „locus minoris resistentiae“, nur günstige locale Bedingungen für die Einwirkung inficirender Substanzen schaffen, so suchte ich beim Thier eine skrophulöse resp. tuberkulöse Allgemeinerkrankung herbeizuführen und prüfte unter solchen Bedingungen die Einwirkung von Traumen auf die Gelenke. Genauer gesagt suchte ich die inficirenden Substanzen von innen her, vom Blute aus in das traumatisch afficirte Gelenk überzuführen. Denn auch beim Menschen liegt nach meiner Ueberzeugung keineswegs in jedem Falle von tuberkulöser Gelenkentzündung schon eine ausgeprägte Allgemeininfection des Gesammtorganismus vor; wir haben vielmehr in der Gelenkaffection wohl wesentlich nur eine Localisirung des tuberkulösen Prozesses zu sehen. Aber diese kann eben nur dann erfolgen, wenn zuvor die inficirenden Substanzen irgend woher in das Blut übergetreten sind. Zu diesen, sowie zu den sich daran anschliessenden Versuchen wurden weit über ein Hundert und fünfzig Thiere und zwar vorwiegend Kaninchen und einige wenige Hunde verwendet.

1. Die Erzeugung von tuberkulösen und skrophulösen Gelenkentzündungen an contundirten Gelenken durch Einführung inficirender Substanzen von den Lungen aus.

Um thunlichst den natürlichen Entwicklungsgang nachzuahmen, wie ich ihn mir für diese Gelenkprozesse am Menschen vorstelle, so inficirte ich die Thiere in der überwiegenden Mehrzahl von den Lungen aus. Ich machte eine Tracheotomie und spritzte mittelst einer Pravaz'schen Spritze, welche vorn eine winklig gebogene stumpf-endende Glasspitze hat, das vorher mittelst einer Scheere feinzerschnittene oder in einer Reibschale zu einem Brei zerriebene und mit wenig destillirtem Wasser vermischte Infectionsmaterial in die Lungen ein. Als Infectionsmaterial benutzte ich theils Gewebsstücke aus tuberkulösen Menschen-

lungen, welche mir thunlichst frisch sofort nach der Obduction (durch Herrn Professor Grohè) zugingen, theils Sputa Tuberkulöser, theils verkäste skrophulöse Lymphdrüsen, theils Stücke von Granulationsgewebe aus frisch resecirten Gelenken, theils frisch ausgeschnittenes Lupusgewebe (Lupus labiorum, nasi etc.). Von diesen Massen wurde eine viertel bis eine ganze Pravaz'sche Spritze voll in die Lungen eingespritzt. Geschieht die Einspritzung in kleinen Absätzen, so dass immer nur kleine Portionen eingespritzt werden und zwischen diesen auch Luft mit in die Lungen gelangen kann, so machen diese Injectionen momentan so gut wie gar keinen Eindruck auf die Thiere. Nur wenn eine zu grosse Quantität mit einem einzigen Stempeldruck eingespritzt wird, pflegt ein rasch vorübergehender suffocatorischer Anfall einzutreten, kann aber auch Erstickung erfolgen, wie es mir besonders bei der Injection der zähen tuberkulösen Sputa einige wenige Male passirte.

Nach der Injection wurde fast regelmässig am nämlichen Tage das rechte Kniegelenk des Thieres contundirt. Es wurde das gebeugte Knie mit der äusseren oder inneren Seitenfläche auf die Tischplatte gelegt resp. auf eine Leinencompresse, und sodann auf die entgegengesetzte Seitenfläche des Gelenkes mit einem Holzhammer zwei bis drei mässig derbe Schläge ausgeführt. Seltner wurde das Bein im Kniegelenke luxirt oder torquirt, theils weil danach trotz der Zerreissung der Bänder nur ein sehr mässiger, oft gar kein Bluterguss in das Gelenk und in die Gewebe erfolgte, theils weil es dabei öfter zu Fracturen in der Epiphysenlinie resp. zu Abreissungen der Epiphyse (sowohl des Femur wie der Tibia) von der Diaphyse kam, Ergebnisse, welche aus mancherlei, später ersichtlichen Gründen den bei diesen Versuchen beabsichtigten Zwecken in der Regel nicht entsprachen. Nach diesen ersten Eingriffen geschah bis auf weiteres nichts weiter mit den Thieren. Die Hautwunde über dem Trachealschnitt wurde fast nie genäht, sondern bis auf wenige Fälle sich selber überlassen. In zwei Fällen hatte ich wegen drohender Erstickung nach der Tracheotomie eine gebogene Glasröhre in die Luftröhre eingelegt. Bei nur etwa drei bis vier Thieren wurde die Wunde durch eine Naht geschlossen. Bei allen übrigen Thieren blieben die Wunden offen und heilten in der Mehrzahl der Fälle unter einem Schorfe, nachdem die Trachealöffnung mehr weniger lange Zeit offen geblieben war. Nur einige Male blieben Fisteln zurück.

In der eben beschriebenen Weise wurden speciell zu den genannten Zwecken vierundzwanzig Thiere inficirt und zwar 1 junger Hund und 23 kräftige Kaninchen. Ausser diesen wurde noch eine Anzahl Thiere den gleichen Versuchen unterworfen zur Beantwortung specieller Fragen, welche sich im Laufe dieser Untersuchungen erhoben. Dieselben werden an den betreffenden Stellen genannt werden. Von den vierundzwanzig Thieren wurden inficirt:

a) 5 mit Sputis Tuberkulöser,
b) 6 mit zerkleinerten Stückchen tuberkulöser Menschenlunge,
c) 1 mit zerkleinerten Granulationen aus einem resecirten Fussgelenke (Synov. tuberculosa granulosa bei einem 24jährigen Mädchen),
 2 mit zerkleinerten Synovialgranulationen aus einem frisch resecirten tuberkulösen Kniegelenk (junges Mädchen von 20 Jahren),

d) 6 mit zerkleinertem Gewebe skrophulöser Lymphdrüsen (sämmtlich frisch nach der Exstirpation benützt),

e) 4 mit zerkleinertem Lupusgewebe.

Alle diese Thiere wurden gruppenweise von einander separirt, sind übrigens zum grösseren Theile zu sehr weit auseinanderliegenden Zeiträumen inficirt. Besonders achtsam wurde die Sonderung bei den Gruppen d und e, sowie bei den Thieren c durchgeführt, um thunlichst jede anderweitige Infection zu vermeiden. — Bei allen diesen Thieren, mit Ausnahme eines Kaninchens, welches schon am fünften Tage nach der Infection starb, entwickelte sich binnen relativ kurzer Zeit, nämlich gewöhnlich schon von der zweiten, zuweilen erst von der dritten resp. vierten Woche ab eine zunehmende Entzündung des traumatisch afficirten Gelenkes. Dieselbe war äusserlich an einer Anschwellung des Gelenkes, speciell der knöchernen Gelenkenden, seltner der Gelenkkapsel nachweisbar und erwies sich bei dem nach 15 Tagen bis zu fast 4 Monaten erfolgten Tode der Thiere regelmässig als eine charakteristische pannusartige oder granulirende Entzündung. Bezüglich der Entzündungsform, welche ich „pannusartig" bezeichne, will ich im Voraus bemerken, dass sie sich nicht unmittelbar mit der schon von Brodie beobachteten, von Richet und Volkmann genau beschriebenen und nach letzterem von C. Hueter in die Pathologie der Gelenkprozesse eingeführten Synovitis hyperplastica laevis sive pannosa deckt. Die Pannusbildung an den Knorpelrändern ist meist nur angedeutet. Dagegen ähneln im Uebrigen die histologischen Veränderungen denjenigen dieses Prozesses beim Menschen. Besonders ist der hyperplastische Charakter dieser Entzündung auch an den kleinen Thiergelenken gut ausgeprägt. Auch hier finden sich zuweilen Uebergänge zur granulirenden Form, daneben aber noch charakteristische Gewebsveränderungen, welche die Einstellung derselben als besondere Entzündungsform praktisch erscheinen lassen (siehe die speciellen Angaben). — Bei einigen Thieren waren neben der Synovialis auch die knöchernen Gelenkkörper mehr weniger erheblich erkrankt, die Maschenräume der Spongiosa erweitert, an einzelnen Stellen durch stecknadelkopf- bis fast erbsengrosse osteomyelitische (cariöse) Erweichungsheerde eingenommen, welche weissgrau oder grauroth aussehen (siehe Fig. 1). In den Lungen fanden sich oft schon makroskopisch, jedenfalls aber mikroskopisch regelmässig nachweisbare miliare Tuberkel, meist ohne makroskopisch auffällige Entzündungserscheinungen. In der kleineren Anzahl von Fällen fanden sich daneben derbe entzündliche resp. käsige Infiltrationen (Desquamativ-Pneumonie). Nicht selten fanden sich auch in anderen Organen Tuberkel, so öfter in der Leber, in Bronchial- und Mesenterialdrüsen, zuweilen an den Mesenterialgefässen, in der Umgebung der Trachealwunde, wenn dieselbe, was keineswegs häufig geschah, ungeheilt, fistulös resp. ulcerirend geblieben war. Bei dem mit tuberkulösem Lungengewebe inficirten Hunde fanden sich neben ausserordentlich zahlreichen Tuberkeleruptionen in den vorher genannten

Fig. 1*).

a

b

*) Fig. 1. Kaninchentibia. a b Erweichungsheerd in der Epiphyse; b Durchbruch der Granulationen durch den Knorpel (natürl. Grösse).

Organen auch solche in beiden Nieren und in dem Peritonealüberzuge der Intestina. Das nähere Verhalten der Tuberkel zu den internen Organen, besonders zur Lunge (Abschnitt E) wird unten besprochen werden. Doch darf hier schon im Voraus hervorgehoben werden, dass je nach den einzelnen Gruppen die Tuberkelentwicklung an sich sehr verschieden ausfiel. Bezüglich der Allgemeinerscheinungen s. Abschn. D.

Was die Gelenkentzündung anlangt, so war sie am hochgradigsten und charakteristischesten bei denjenigen Thieren ausgeprägt, welche mit tuberkulösen Sputis inficirt waren. Hier fand sich schon bei einem nach 20 Tagen gestorbenen grossen Thiere die Synovialis stark geschwellt, an mehreren Stellen (am unteren Rande der Patella, zwischen den Kreuzbändern im hinteren Recessus) granulirend. Auf diesen stark gerötheten Partien sind schon makroskopisch sichtbar einzelne kleine weisse Flecken. Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich die Synovialis an den bezeichneten Stellen in ein granulationsartiges Gewebe umgewandelt. In dichten Reihen liegen runde Zellen übereinander; an der freien Oberfläche, welche unregelmässig gewulstet, von einer über rundliche Erhebungen und Vertiefungen verlaufenden Linie begrenzt erscheint, ist das Endothel noch vorhanden. Innerhalb dieses granulationsartigen Gewebes finden sich dunklere runde oder spindelförmige Heerde dicht aneinander liegender grosskerniger Zellen mit einem feinkörnigen Centrum, welche den weissen makroskopisch sichtbaren Flecken entsprechen. Das tiefer liegende Bindegewebe zeigt neben einer mässigen kleinzelligen Infiltration die Bindegewebszellen auffällig vergrössert und vermehrt. Sie sind an manchen Stellen reichlich um das Dreifache normaler Bindegewebszellen vergrössert, haben einen oder zwei grosse ovale Kerne und ein feinkörniges Protoplasma von Stern- oder Spindelform. Hin und wieder sieht man innerhalb des lockeren Bindegewebes Haufen zwiebelschalenartig aneinander gelagerter derartiger breiter epithelioider[1]) Bindegewebszellen, deren Centrum entweder eine feinkörnige Masse ist, in welcher Kerne nicht zu erkennen sind, oder eine die umlagernden Zellen an Grösse noch erheblich übertreffende ästige, mehrkernige Zelle. In einzelnen der grossen Bindegewebszellen sieht man Blutfarbstoffbröckel, ebenso finden sich solche in Fettzellen. Letztere sind ebenfalls von einer reichen Zellneubildung umgeben. In der Tibiaepiphyse finden sich kleine Erweichungsheerde, bestehend aus einem kleinzellig infiltrirten Markgewebe.

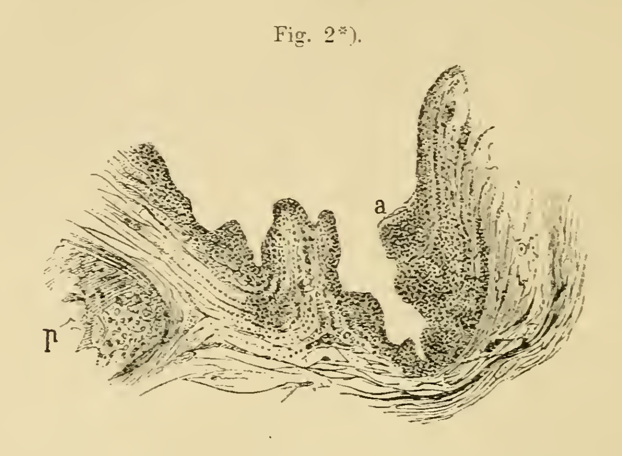
Noch ausgesprochener waren die Erscheinungen bei den übrigen mit tuberkulösen Sputis inficirten Thieren, welche nach 23 bis 30 Tagen starben. Hier ist die Synovialis in grösserer Ausdehnung in eine granulirende Membran umgewandelt, welche mehrfach Tuberkel mit allen charakteristischen Kennzeichen solcher (auch mit Riesenzellen) in sich birgt und auf der freien Oberfläche an mehreren Stellen mikroskopische tuberkulöse Geschwüre (nach dem Gelenk zu „aufgebrochene" Tuberkel) trägt. In Fig. 2 habe ich einen Schnitt durch die Synovialis eines solchen Gelenkes abgebildet. (Das Thier war nach 23 Tagen gestorben.) Ausserdem finden sich hier regelmässig einzelne oder gruppenweis zu-

---

[1]) Unter „epithelioiden" Zellen verstehe ich Zellen mit relativ grossen, scharf begrenzten Kernen, ähnlich den Epithelzellen. Die breiten plattenartigen Formen könnte man auch endothelioide Zellen nennen: Endothelzellen ähnlich.

sammenliegende Tuberkel innerhalb des lockeren synovialen Bindegewebes (siehe z. B. Fig. 25) und innerhalb des Fettgewebes im Lig. mucosum). In dem synovialen Gewebe liegen Rundzellen verstreut, jedoch nicht auffällig häufig, nur unmittelbar unter der granulirenden Oberfläche

Fig. 2*).



dichter aneinander gedrängt und in den tieferen Schichten längs der Gefässe, dann aber auch gruppenweis zwischen den Fettzellen. Dagegen vermisst man niemals an den Bindegewebszellen mehr weniger auffällige Veränderungen, wie schon oben erwähnt wurde (Vergrösserung, Kernvermehrung etc.). Dieselben betreffen nicht bloss die Zellen des synovialen lockeren Bindegewebes der Oberfläche, sondern auch diejenigen zwischen dem subsynovialen Fett. Besonders auffällig sind die Erscheinungen an solchen Zellen, welche Blutfarbstoffpartikel aufgenommen haben, resp. von Blutfarbstoff durchtränkt sind (in Folge der ursprünglich gesetzten Gelenkcontusion). Solche Zellen sind zuweilen um das Drei- bis Vierfache normaler Bindegewebszellen vergrössert, die Kerne vermehrt. Aehnlich sieht man um blutfarbstoffgetränkte Fettzellen eine starke Zellvermehrung. Ganz gewöhnlich bilden solche Zellen das Centrum einer ausserordentlich dichten Anhäufung theils von Rundzellen, theils von vergrösserten Bindegewebszellen. Endlich finden sich zuweilen abgeschlossene oder mit Ausläufern in die Umgebung dringende Heerde feinster Körnchen, welche allen Reagentien widerstehen. In mehreren Präparaten gehen die Synovialgranulationen auf die Gelenkknorpel über. Die Knorpelkapseln sind mit Granulationszellen erfüllt, verschmelzen zu mehreren in grössere Räume. In einem Präparate war der Knorpel an einer Stelle, an welcher ein Erweichungsheerd im Knochen unmittelbar unter dem Gelenkknorpel lag, von der Tiefe her von den Knochengranulationen ausgehöhlt und zeigte sich nur noch in einer dünnen Lage darüber, resp. fehlte auch vollständig, da wo die Granulationen auf der Gelenkoberfläche durchgebrochen waren. Die Erweichungsheerde sitzen vorwiegend in der Tibiaepiphyse, und zwar besonders im Condylus internus. In einem Präparate (von einem nach

*) Fig. 2. Umschlagstelle der Synovialis am Rande der Patella p. a Tuberkel in den Granulationen. (Hartnack 2/4.)

4 Wochen gestorbenen Thiere) hat ein solcher Erweichungsheerd die Grösse einer Erbse erreicht. Die Erweichungsheerde werden gebildet von einem weitmaschigen Markgewebe, in welchem Rundzellen theils einzeln, theils in dichten Haufen, besonders längs der Gefässe und an den Kreuzungsstellen des stützenden Bindegewebes liegen. Auch die Zellen des Knochenmarkes zeigen sich stets mehr weniger verändert, zuweilen ausserordentlich vergrössert mit mehreren Kernen. Manche der mehrkernigen Zellen tragen kleine Blutfarbstoffbröckel. Sie liegen in dichten Haufen bei einander und unter ihnen gewöhnlich einzelne der grossen vielkernigen Zellen des Markes, welche hier zu wahren Riesenzellen ausgewachsen erscheinen. Knochenbälkchen fehlen innerhalb dieser Erweichungsheerde entweder vollständig, oder liegen ganz vereinzelt in Form dünner Nadeln mitten in dem veränderten Markgewebe. Die umliegende Spongiosa ist an manchen Stellen stärker vascularisirt. Innerhalb der grösseren Erweichungsstellen fand ich zuweilen ausserordentlich dichte Anhäufungen runder Zellen mit relativ grossem Kern, deren Mitte von einem dunkleren feinkörnigen Heerd eingenommen ist, Anhäufungen, welche ich als Tuberkel anzusprechen geneigt bin.

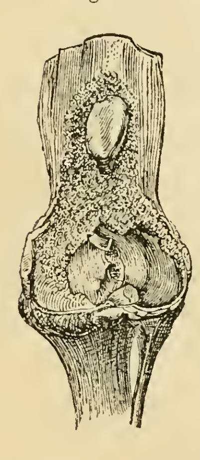
Ein für alle Mal bemerke ich, dass nach Eröffnung des Thorax die Lungen sammt dem Herzen stets im Zusammenhange mit dem Oesophagus und Larynx entfernt, dann nebst Leber, Nieren, Milz, Gelenken und event. anderen Organen einige Stunden in Wasser gelegt wurden, dem etwas Carbolsäure zugesetzt war, dann sofort in anfänglich schwächeren Alkohol oder in Müller'sche Flüssigkeit, hierauf in starken Alkohol kamen, und aus diesem entweder ohne Zusätze oder nach vorherigen verschiedenen Färbungen (Carmin, Hämatoxylin, Rosanilin, Methylviolett, Gentianablau, Bismarckbraun, Jod-, Jodkalilösung etc.) meist mit einem grossen Zeiss'schen Mikroskope und Abbe'scher Beleuchtung untersucht wurden. Einige Male kamen die Organe direct in starken Alkohol. Die Knochen wurden theils in Chromsäure, theils in Kreosot, Salzsäure entkalkt. Von jedem Thiere wurden zahlreiche, oft, wenn es besondere Verhältnisse nothwendig machten, von einem Thiere über hundert mikroskopische Schnittpräparate untersucht, einzelne Organe zuweilen vollständig in Schnitte zerlegt.

Damit schliesslich noch eine exactere Vorstellung von diesen interessanten charakteristischen Gelenkprozessen gewonnen werden kann, soll hier noch die äussere Erscheinung eines solchen Gelenkes geschildert werden, welches die vorher erwähnten Veränderungen besonders schön ausgeprägt zeigt und als Paradigma für die übrigen gelten kann.

Das Thier, ein sehr kräftiges, nahe an 2000 Gramm schweres graues langohriges Kaninchen war mit einem einzigen Schleimklumpen und ein wenig wässerigen Serums aus einem tuberkulösen Sputum (im Ganzen kaum eine halbe Pravaz'sche Spritze voll) von der tracheotomischen Wunde aus inficirt worden und starb hochgradig abgemagert genau 25 Tage später. Die Lungen waren stark hyperämisch, liessen makroskopisch keine Tuberkel erkennen, wohl aber konnten solche später bei der mikroskopischen Untersuchung nachgewiesen werden. Die Leber dunkelbraunroth, brüchig, mit einzelnen kaum stecknadelkopfgrossen gelblichen Heerden. Nieren etwas vergrössert, mit trübem Parenchym, Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz verwaschen. Milz vergrössert, blaubraun. Mesenterialdrüsen grau, vergrössert. Darm ohne

nachweisbare Tuberkel. — Rechtes (früher contundirtes) Kniegelenk schon von aussen erheblich breiter anzufühlen wie das linke. Die Verbreiterung betrifft besonders die knöchernen Gelenkkörper; doch ist auch zu beiden Seiten des Ligam. patellae das Lig. mucosum geschwellt durchzufühlen. Das Gelenk wurde eröffnet, wie ich es immer zu thun pflege, nämlich, um dies gleich für alle folgenden Fälle zu bemerken, in der Weise, dass etwa 2 Ctm. oberhalb der Patella die Muskulatur quer durschschnitten wird, dann mit einer spitzen Scheere oder mit einem schmalklingigen spitzen Messer vom obersten Ende der Gelenkkapsel aus (Recessus unter dem Quadriceps) die Seitenwände der Kapsel bis zum Tibiakopfe gespalten, endlich die Seiten- und Kreuzbänder durchtrennt werden, so dass man, wenn das Lig. patellae sammt der Patella und dem Lig. mucosum nach vorn abwärts umgeklappt wird, die Gelenkinnenfläche in ganzer Ausdehnung leicht übersehen kann. Dabei ergab sich, dass das ganze Gelenk mit sehr schönen Granulationen ausgekleidet war, welche frisch wie ein fleischfarbener oder blassgraurother Plüsch aussahen. Der Knorpelüberzug des Tibiakopfes war zum Theil vascularisirt, von Granulationen durchbrochen. Die Gelenkhöhle enthielt nur wenige Tropfen einer trüben Synovia, welche leider nicht untersucht wurde [1]). Die Präparate wurden nach kurzer Entwässerung in Alkohol aufgehoben. Nach dem nunmehr fast drei Jahre alten Alkoholpräparat gebe ich die folgende Schilderung, sowie ich auch nach demselben die Zeichnung Fig. 3 entworfen habe. Das rechte Kniegelenk erscheint auch jetzt noch sehr beträchtlich breiter wie das linke. So misst die Femurepiphyse auf der Höhe ihrer Beugefläche von links nach rechts 1,6 Ctm., links 1,4 Ctm., ist also 0,2 Ctm. breiter wie links. Die Gelenkfläche des Tibiakopfes misst nach der Entfernung der Semilunarknorpel im queren (frontalen) Durchmesser rechts 2,4 Ctm., links 1,8 Ctm., ist also rechts 0,6 Ctm. breiter wie links. (Dieselben Differenzen waren auch schon an den frischen Präparaten constatirt worden.) Das Lig. mucosum ist rechts stark verdickt, unregelmässig gewulstet, in eine mit kleinen runden Wärzchen und Zöttchen besetzte granulirende Membran umgewandelt. Die Granulationsmassen setzen sich am vorderen Rande des Tibiakopfes unmittelbar auf die Gelenkfläche fort, besonders dem Condylus internus entlang, so dass ein fast 0,5 Ctm. breiter Streif des Knorpels verschwunden, resp. in Granulationsgewebe aufgegangen ist. Am Condylus externus ist nur ein schmaler, höchstens 0,2 Ctm. breiter Streif vom Knorpelrande in Granulationsgewebe aufgegangen. Ueberdies reicht hier der Granulationsstreif nicht ganz um die Circumferenz des Knorpelrandes herum, wie dies am Condylus internus der Fall ist, sondern lässt die hintere Partie des äusseren Condylus frei. Hier und an den übrigen nicht von Granulationsgewebe bedeckten Stellen der Gelenk-

Fig. 3.



[1]) In anderen Fällen bestand sie aus wenigen Eiterkörperchen, Massen feiner Körnchen, zerfallenem Protoplasma.

oberfläche erscheint übrigens der Knorpel gleichwohl etwas lockerer und mehr gelblich verfärbt wie normal. Das Granulationsgewebe auf dem Condylus internus haftet in seiner grössten Ausdehnung fest auf der Unterfläche auf; nur nach der Mitte der Gelenkfläche schiebt es sich membranartig mit einem freien dünnen, theils scharfen, theils ausgezackten Randsaume über den Knorpel vor, so dass man hier mit einer feinen Sonde ein wenig zwischen Knorpel und Granulationssaum eindringen kann. Das Granulationsgewebe setzt sich von vornher zwischen die Kreuzbänder fort, ebenso findet man die Synovialis im hinteren Gelenkrecessus granulirt, und schiebt sich auch von hier aus ein dicker Wulst granulirenden Gewebes zwischen die Kreuzbänder. Die Patellargelenkfläche erscheint glatt, ist aber ebenfalls, besonders an ihrem oberen Rande von einem ziemlich dicken Granulationswall umgeben. Am Femurende zeigt sich der Knorpel des Condylus internus vom Rande her in einer Ausdehnung von fast 0,5 Ctm. Breite theils aufgefranzt, theils in Granulationsgewebe übergegangen. Am linken Kniegelenke ist dergleichen nicht wahrzunehmen. Nur erscheint die Synovialis durch ein Blutextravasat in die Gewebe blutig verfärbt. Dasselbe datirt von einer Contusion, welche ich wenige Tage vor dem Tode des Thieres absichtlich auf das linke Gelenk einwirken liess. Die Knorpel sind glatt, von normaler Farbe und Consistenz. — Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich rechts an Schnitten durch die Synovialis weit oberhalb der Patella noch ein mehrschichtiges Endothel über dem nur wenig entzündlich veränderten, stark vascularisirten synovialen Bindegewebe, an allen übrigen Stellen dagegen sind die obersten Schichten desselben in ein granulationsartiges Gewebe [1]) umgewandelt, welches an vielen Stellen noch ein Endothel trägt, an manchen anscheinend auch nach der freien Oberfläche zu mit Granulationsgewebe abschliesst. Sowohl innerhalb desselben, wie noch häufiger innerhalb des synovialen Bindegewebes und Fettgewebes finden sich neben den schon früher beschriebenen grossen Zellen ausserordentlich zahlreiche Tuberkel. Das Bild eines solchen Schnittes, vom Ligam. mucosum i. e. dem synovialen Gewebe etwas unterhalb und seitwärts von der Patella entnommen, ist bei schwacher Vergrösserung in Fig. 25 wiedergegeben. Ausserdem trifft man, wie auch in manchen der übrigen Präparate, an mehreren Stellen des Fettgewebes, wie innerhalb des synovialen Bindegewebes auf zooglöaartige Heerde von runden Körnchen, welche durch Reagentien und Färbemittel als Haufen von Mikrococcen nachzuweisen sind. Im Uebrigen (z. B. an den vascularisirten Partien des Knorpels, in der Spongiosa) sind die Verhältnisse analog denjenigen, wie sie schon oben kurz von anderen Präparaten geschildert worden sind.

Von den 6 mit zerkleinertem Gewebe tuberkulöser Lungen inficirten Thieren starb, wie schon oben bemerkt, ein Kaninchen am fünften Tage an Erstickung (in Folge einer starken [einfach entzündlichen] Schwellung der Trachealschleimhaut). Im contundirten Gelenk

---

[1]) Beim Menschen haben wir bei der granulirenden Synovitis Veränderungen, welche histologisch ebenfalls nicht identisch mit normalem Granulationsgewebe sind, wohl aber denjenigen gleichen, welche wir unten noch genauer schildern werden.

fanden sich einige Tropfen blutig gefärbten Serums mit zahlreichen feinen runden glänzenden Körnchen, einigen abgestossenen Endothelzellen, Eiterkörperchen und Blutkörperchen. Die Synovialis war blutig durchtränkt, mässig stark vascularisirt. Sehr schöne Veränderungen zeigte dagegen ein junger Hund (Bastardhühnerhund), welchem ich reichlich 10 Gramm zerkleinerter tuberkulöser Menschenlunge von einer tracheotomischen Wunde aus in die Lungen eingespritzt hatte, an dem contundirten rechten Kniegelenke. Allerdings hatten sich hier die Localerscheinungen ebenso wie die Allgemeinerscheinungen sehr viel langsamer entwickelt, wie bei Kaninchen. Wochenlang war keine Veränderung nachweisbar. Erst nach zwei Monaten machte sich eine mässige Anschwellung am Kniegelenke bemerkbar, wie auch nun erst der Hund anfing, etwas abzumagern. Er wurde drei und einen halben Monat nach der Infection bei immer noch leidlich gutem Ernährungszustande getödtet. Um so mehr überraschte das Sectionsergebniss. Wie schon oben bemerkt, waren die inneren Organe ausserordentlich dicht mit perlgrauen Tuberkeln durchsetzt. Das rechte Kniegelenk ist ein wenig breiter wie das linke. Die Verbreiterung betrifft auch hier die knöchernen Gelenkenden. Bei der Eröffnung des Gelenkes erscheint die Synovialis stärker injicirt wie links, besonders im Umkreise der Patella und auf dem Ligam. mucosum. Sie stellt sich als eine plüschartig aussehende Membran dar. Am oberen Rande der Patella schiebt sich von der Synovialis ein membranartiger Fortsatz über den Knorpel herüber. Am unteren Ende des Lig. mucosum und zwischen den Kreuzbändern trägt die geschwollene Synovialis mehr den Charakter von Granulationsgewebe. Ebendaselbst sind auf ihr mehrere weisse Knötchen von unter Stecknadelkopfgrösse bemerkbar. Ebensolche finden sich im hinteren Gelenkrecessus und stechen hier sehr scharf von der röthlichen Synovialis ab. Der Knorpel ist trübe, am unteren Rande der Patella aufgefasert; auf den Femurcondylen, besonders auf dem Condylus internus ist er theilweise geschwunden, anscheinend in Granulationsgewebe übergegangen, weiterhin aufgefranzt. In ähnlicher Weise findet es sich auf dem Tibiakopfe, auch hier stärker auf dem Condylus internus. — An feinen, senkrecht durch diese Stellen gelegten Schnitten sieht der Knorpel an der Oberfläche wie zerfressen aus, hat Einbuchtungen und Lücken. Von normalen Knorpelzellen ist in dieser obersten Partie so gut wie nichts zu erkennen. Die Zwischensubstanz erscheint wie bestaubt. Dagegen treten besonders entsprechend den tiefsten Einbuchtungen der Knorpeloberfläche unterhalb derselben theils länglichovale, theils rundliche oder unregelmässig geformte Räume auf, welche theils mit runden granulationsartigen Zellen, theils mit feinkörnigem Detritus erfüllt sind. Dicht darunter kommen dann scharfbegrenzte runde Knorpelkapseln mit zahlreichen (17—20) Knorpelzellen, hierauf folgt ein sehr zellenreiches Knorpelgewebe, endlich die columnenartig angeordneten Knorpelzellen, an welchen Proliferationsvorgänge nicht mehr zu erkennen sind. Der Knochen zeigt hier nur geringe entzündliche Erscheinungen. Stärker sind sie unterhalb der Emminentia intercondylica, wo das granulationsartige Gewebe zwischen den Kreuzbändern bis auf den Knochen vordringt. Doch ist es auch hier nur zu einer Erweiterung der Markräume, nicht aber zu Erweichungsheerden gekommen. Auch hier ist

der benachbarte Knorpel von Granulationen durchwachsen. Die Knorpelräume sind um das Fünffache erweitert. — Hebt man die Synovialis in dünner Schicht der Fläche nach von ihrer Unterlage ab und untersucht sie sorgfältig ausgebreitet mit etwas Glycerin, so findet man an Stücken aus der Umgebung der Patella nur ein gleichmässiges dichtes Lager granulationsartiger Zellen, an Stücken vom hinteren Gelenkrecessus dagegen innerhalb dieses Lagers ausserordentlich dichte dunklere Haufen, in deren Centrum Zellconturen und Kerne nicht mehr zu unterscheiden sind. Man sieht bei gewissen Einstellungen eine feinkörnige homogene Masse im Centrum. Ob Riesenzellen daselbst liegen, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden. Auf Schnittpräparaten der Synovialis sieht man das Endothel überall erhalten. In dem ausserordentlich zellenreichen synovialen Bindegewebe begegnet man denselben obenerwähnten tuberkelartigen Heerden. Jedoch sind auch hier innerhalb derselben Riesenzellen nicht mit Sicherheit zu erkennen. Dagegen finden sich in den tieferen Schichten des lockeren Bindegewebes, sowie innerhalb des subsynovialen Fettgewebes sehr grosse sternförmige Bindegewebszellen mit grossen einfachen oder mehrfachen Kernen und Blutfarbstoffbröckeln innerhalb des Protoplasma's [1]), welche an einigen Stellen eine ganz ausserordentliche Grösse erlangen, während zugleich die Kerne immer zahlreicher (20—30 Kerne) werden, so dass sie füglich enorm grosse vielästige Riesenzellen darstellen. In der Nähe derselben findet sich immer eine Anzahl stark vergrösserter, jedoch nur einkerniger Bindegewebszellen. Ueber die Bedeutung dieser Bildungen siehe unten E.

Wir haben demnach hier die nämlichen Veränderungen in durchaus charakteristischer Weise wie bei den mit tuberkulösen Sputis inficirten Kaninchen. Diese Beobachtung ist um so werthvoller, nicht nur weil Hunde bekanntlich sehr viel geringer auf alle traumatischen Einwirkungen an den Gelenken reagiren, auch sehr viel weniger (resp. gar nicht) zu tuberkulösen Erkrankungen disponiren, wie Kaninchen, sondern weil auch der Hund seiner ganzen Organisation nach dem Menschen auserordentlich viel näher steht, wie jenes. Es rückt uns somit dieses vorzügliche Versuchsergebniss bei dem Hunde die Vermuthung schon sehr viel näher, dass auch beim Menschen ceteris paribus durch analoge Entstehungsbedingungen analoge Prozesse hervorgerufen werden können.

Bei den übrigen mit tuberkulösen Massen inficirten Kaninchen, welche nach 15—34 Tagen starben, kam es wesentlich nur zu einer pannusartigen Entzündung. Die Synovialis ist stark vascularisirt. Ausserordentlich zahlreiche Gefässschlingen streben nach der Oberfläche, welche von einem an den meisten Stellen mehrschichtigen Endothel bedeckt ist. In dem lockeren Maschennetze des synovialen Bindegewebes liegen nur wenig Rundzellen, um so reichlicher aber grosse, breite Bindegewebszellen mit scharf begrenztem, grossem, rundem oder ovalem Kern. An manchen Stellen tragen dieselben drei bis vier und darüber eckige oder rundliche Kerne, besonders solche, in deren Protoplasma Blutfarbstoffbröckel enthalten sind. Manche erreichen die Grösse der beim Hunde beschriebenen grossen Zellen.

[1]) Siehe die unten folgende Figur 4.

Doch sind sie seltner. Um solche grosse Zellen gruppiren sich hin und wieder theils Rundzellen, theils vergrösserte epithelioide Bindegewebszellen zu kleinen Heerdchen, welche vielleicht als initiale Tuberkel anzusehen sind. — Nur an wenigen Stellen fanden sich an der Synovialis Uebergänge in ein Granulationsgewebe. Knorpel und Knochen waren wenig verändert. Nur fanden sich die Maschenräume der Spongiosa etwas erweitert, das darin enthaltene Mark blutreicher und zellreicher. Doch fehlten eigentliche Erweichungsheerde. Auch bei diesen Thieren enthielten die Lungen sehr zahlreiche Tuberkel, dreimal neben käsig-pneumonischen Prozessen.

Bei den drei Thieren (Kaninchen), welchen zerkleinerte Synovial-Granulationen aus resecirten Gelenken von einer tracheotomischen Wunde aus in die Lungen eingespritzt worden waren, fielen die Veränderungen am contundirten Gelenke nicht sehr bedeutend aus. Es gab hier wesentlich eine pannusartige Entzündung der Synovialis ohne auffällige Veränderungen der Gelenkenden [1]), während in den Lungen und anderen Organen Tuberkel nachweisbar waren. Bei einem Thiere, welches mit Synovialgranulationen aus dem wegen Arthritis tuberculosa granulosa resecirten Fussgelenke eines jungen Mädchens geimpft worden war, entwickelte sich von der zweiten Woche ab an dem contundirten Gelenke eine deutliche Schwellung. Dagegen war sein Allgemeinbefinden nur wenig verändert (geringer Gewichtsverlust). Am 25. Tage nach der Impfung starb es an den Folgen einer am Tage vorher vorgenommenen Ureterenunterbindung. Es fanden sich in den blutreichen Lungen schon makroskopisch sichtbare tuberkelartige Knötchen. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man in dem im Uebrigen meist unveränderten Lungengewebe kleine, vorwiegend im peribronchialen Bindegewebe, doch auch innerhalb des Alveolargewebes liegende Heerde, welche aus einer dichten Anhäufung von Zellen mit (besonders an gefärbten Präparaten) scharf hervortretenden runden oder eckigen Kernen bestehen. An manchen Stellen fliessen 3—4 solcher Heerde zu einem grösseren Haufen zusammen. Im Centrum derselben findet sich zuweilen ein feinkörniger Fleck ohne Kerne, oder mit mehreren Kernen, so dass man hier wohl thatsächlich Riesenzellen vor sich hat. Hin und wieder trifft man innerhalb der Tuberkel ausserdem noch ausserordentlich grosse Zellen mit einem oder zwei Kernen an, welche vergrösserten Alveolarepithelien gleichen. Die linke Niere, deren Ureter unterbunden war, ist ödematös aufgequollen, die rechte hyperämisch. Die Leber gross, mit Tuberkeln. Am rechten Kniegelenke eine sehr geringe Verbreiterung der Gelenkkörper und eine pannöse Gelenkentzündung geringen Grades (ohne Tuberkel innerhalb der Synovialis).

Von den anderen Thieren, welche am selben Tage mit tuberkulösen Synovialgranulationen aus einem resecirten Kniegelenke von der Trachea aus geimpft worden waren, starb das eine, welches 2 ½ Pravaz'sche Spritzen voll erhalten hatte, schon nach 18 Tagen. Es war stark abgemagert, hatte über 400 Gramm (¼ seines Körpergewichts)

---

[1]) Directe Injectionen der aus dem gleichen Materiale gezüchteten Mikrococcen, sowie der Synovialflüssigkeit in das Kniegelenk hatten dagegen sehr hochgradige charakteristische Veränderungen zur Folge. (Siehe unten C. 2.)

verloren. Die Lungen grösstentheils lufthaltig, nur im linken Unterlappen hepatisirt. Ausserdem finden sich in beiden Oberlappen mehrere stecknadelkopfgrosse, um einen Bronchus gelegene Verdichtungsheerde, welche sich mikroskopisch als Desquamativ-Pneumonien (käsige Pneumonien) erweisen. Die Trachealwunde ist in ein mit käsigem Eiter bedecktes tuberkulöses Geschwür [1]) umgewandelt und lässt sehr schöne submiliare Tuberkel in der umgebenden Schleimhaut erkennen. Leber braunroth, brüchig, Nieren ödematös, — beide Organe, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, mit zahlreichen Mikrococcenheerden durchsetzt (siehe unten). Am rechten Kniegelenke zeigt die Synovialis makroskopisch, abgesehen von etwas stärkerer Blutfüllung, anscheinend keine Veränderung, mikroskopisch fällt dagegen eine besonders in den obersten Schichten reichliche Durchsetzung mit Rundzellen auf. Auch die vorhandenen Bindegewebszellen sind etwas vergrössert, haben zuweilen zwei Kerne, grössere gruppenweise Anhäufungen epithelioider Zellen fehlen. Das dritte Thier erhielt nur eine halbe Pravaz'sche Spritze voll von denselben tuberkulösen Synovialgranulationen. (Mit ihm wurde in gleicher Weise noch ein viertes Kaninchen inficirt, welches aber therapeutischen Versuchen diente.) Das dritte Thier magerte anfänglich etwa um 100 Gramm ab, nahm hernach jedoch zu und unterschied sich bis zu dem 3½ Monat nach der Impfung erfolgten Tode (es wurde getödtet) kaum von einem gesunden Thiere. Auch am Gelenke war eine stärkere Gelenkschwellung nicht zu erzielen. Die Trachealwunde ist geheilt, die Lungen lufthaltig bis auf vereinzelte stecknadelkopf- bis nusskerngrosse käsige Heerde. Dieselben haben eine gelblichgraue, derb anzufühlende Peripherie und ein weissgraues erweichtes Centrum. Mikroskopisch erweisen sie sich in der Peripherie als Heerde von Desquamativ-Pneumonie, während das Centrum durch eine feinkörnige Masse gebildet wird, in welcher nur hie und da Kerne zu erkennen, die Zellenconturen aber vollständig verwischt sind. Im Umkreise dieser Heerde finden sich immer einzelne Tuberkel im Alveolargewebe oder im peribronchialen Bindegewebe. Das Kniegelenk ist rechts etwas stärker injicirt als links, besonders im hinteren Recessus. Daselbst erscheint die Synovialis auch etwas geschwellt und lockerer, fast dem Granulationsgewebe ähnlich. Mikroskopisch zeigt die Synovialis am unteren Rande der Patella und im hinteren Recessus eine reichlichere Zellvermehrung sowohl des Endothellagers wie der des subendothelialen Bindegewebes. Im synovialen Fettgewebe stellenweise stärkere kleinzellige Infiltration. Am Knorpel und Knochen keine Veränderung.

Von den 6 mit zerkleinertem Gewebe skrophulöser Lymphdrüsen inficirten Thieren zeigte eins, welches (nach 12 Tagen)

---

[1]) Die Veränderungen sind, um dies hier gleich auch für die anderen Fälle zu bemerken, bei welchen ich noch eine Umwandlung der Trachealwunde in ein tuberkulöses Geschwür beobachtete, genau dieselben, wie sie Heinze (Kehlkopfschwindsucht 1879) am Menschen beschrieben hat. Siehe auch Schottelius, die Kehlkopfknorpel. Wiesbaden 1879. Die Tuberkel sitzen theils in den Granulationen, theils subepithelial oder im entzündeten Perichondrium. Der Knorpel ist stellenweise nekrotisch, stellenweis lacunär zerfressen. Vergl. auch meine in der Deutschen Chirurgie von Billroth und Lücke (Stuttgart bei F. Enke 1880) erschienene Arbeit „die Tracheotomie, Laryngotomie und Exstirpation des Kehlkopfes" (Liefer. 37. §. 50).

anscheinend in Folge einer Schleimhautschwellung und Compression der Luftröhre durch einen der Trachealwunde anliegenden käsigen Abscess erstickte, nur mikroskopisch nachweisbare Tuberkel und zahlreiche Mikrococcenheerde in den Lungen. Am contundirten Gelenke hatte sich eine mässige pannöse Gelenkentzündung mit relativ reichlicher Durchsetzung des synovialen Bindegewebes von Rundzellen und deutlicher Vergrösserung der Bindegewebszellen gebildet. Stärker war sie bei zwei anderen Thieren, welche mit dem vorigen am selben Tage (ebenso mit je $^1/_2$ Pravaz'schen Spritze) inficirt worden waren. Das eine davon ging nach 4 Wochen an Peritonitis in Folge von Unterbindung des linksseitigen Ureters zu Grunde. In der linken Pleurahöhle findet sich ein klarer Erguss. Die Lungen sind blutreich, etwas ödematös. Bei mikroskopischer Untersuchung lassen sich an einzelnen Stellen kleine Heerde von Desquamativ-Pneumonie und flach spindelförmige oder rundliche Tuberkel meist im peribronchialen Bindegewebe nachweisen. Letztere bestehen aus epithelioiden Zellen mit central gelegenen ausserordentlich grossen, mit mehreren Kernen versehenen Riesenzellen. Im contundirten Gelenke findet sich eine ziemlich starke pannöse Gelenkentzündung mit den oben geschilderten Charakteren (besonders schöne Anhäufungen epithelioider Zellen in den synovialen Bindegewebsspalten). Das andere Thier wurde nach 3 Monaten [1]) getödtet. Beide Lungen enthalten zahlreiche makroskopisch sichtbare Tuberkel, acute Entzündungserscheinungen fehlen. Ebenso ist die Leber mit zahlreichen Tuberkeln durchsetzt. Die Mesenterialdrüsen ausserordentlich gross, enthalten Tuberkel. Am contundirten Gelenke hatte sich eine pannöse, theilweise granulirende Gelenkentzündung entwickelt. Die Gelenkkörper sind mässig verbreitert. Doch fehlen hochgradige Veränderungen in den knöchernen Partien. Ein viertes mit diesen zugleich inficirtes Thier liess ich, als nach drei Wochen die Gelenkschwellung deutlich merkbar und auch schon ein Gewichtsverlust von 200 Gramm eingetreten war, Guajacol inhaliren. (Siehe den weiteren Verlauf unten im Abschnitt „therapeutische Versuche".) — Sehr viel hochgradigere Entzündungen an den Gelenken wurden bei zwei anderen, zu anderer Zeit und mit anderen Drüsenmassen inficirten Kaninchen erzielt, von welchen das eine drei Monate, das andere 47 Tage nach der Impfung starb. Beide gingen übrigens unter den bei tuberkulös inficirten Thieren beobachteten Allgemeinerscheinungen zu Grunde. Hier hatte sich schon während des Lebens eine deutlich merkbare Anschwellung des contundirten Gelenkes, allerdings erheblich langsamer, wie bei den mit tuberkulösen Sputis inficirten Thieren, entwickelt. Bei der Obduction fand sich bei beiden eine granulirende Gelenkentzündung äusserlich mit nahezu denselben Charakteren, wie sie oben von dem einen mit tuberkulösen Sputis inficirten Thiere hervorgehoben wurden. Die Lungen des nach 3 Monaten gestorbenen Thieres zeigten inmitten einer ausgedehnten derben Infiltration der Unterlappen käsige Heerde und in deren Umkreise massenhafte sowohl einzelne, wie gruppenweis zusammenliegende Tuberkel.

---

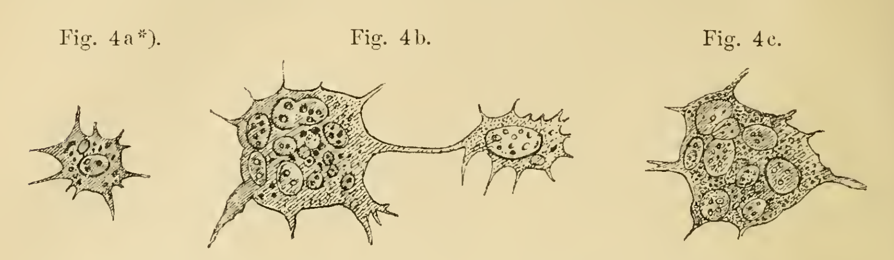
[1]) Bei diesem Thiere waren im Gegensatz zu allen anderen die Gewichtsverluste sehr gering. Das Gewicht blieb sich mit geringen Schwankungen nahezu gleich.

Auch die Leber enthält kleine käsige Heerde. Bei dem nach 47 Tagen gestorbenen Thiere findet sich in beiden Pleurahöhlen ein mässiger Erguss, die rechte Lunge im Unterlappen wie hepatisirt, mit Tuberkeln, die linke hyperämisch ebenso mit schon makroskopisch sichtbaren Tuberkeln. Die Leber stark geschwellt mit käsigen Heerdchen. Mesenterial- und Bronchialdrüsen bei beiden Thieren stark vergrössert, dunkelgrau pigmentirt; an den übrigen internen Organen makroskopisch keine Veränderung.

Bei beiden Thieren sind die knöchernen Gelenkenden (am Tibiakopfe um 0,2 und 0,3 Ctm.) breiter als links, die Spongiosa weitmaschig; doch fehlen eigentliche Erweichungsheerde. Bei dem nach 47 Tagen gestorbenen Thiere ist auch die Patella rechts (am contundirten Gelenke) etwas breiter wie links. Den Gelenkprozess an der Synovialis schildere ich nach letzterem Thiere, bei welchem er am stärksten entwickelt war. Bei dem andern war er ganz ähnlich. Schnitte durch die Synovialis ergeben eine ausserordentlich dichte Zellinfiltration. Das Endothel ist anscheinend überall erhalten, überzieht in einfacher, resp. mehrfacher Lage das synoviale Bindegewebe und geht im letzteren Falle continuirlich in die dichte Zellinfiltration des darunter liegenden synovialen Bindegewebes über. Diese selbst besteht theils aus runden, theils aus oblongen, theils aus sternförmigen grossen Zellen, welche sicher nur zum kleinsten Theile ausgewanderten weissen Blutkörperchen angehören, zum grössten Theile gehören sie dem vorhandenen Bindegewebe an. Während die Rundzellen besonders in den obersten Schichten des synovialen Bindegewebes, in den tieferen nur vorwiegend in der Umgebung der Gefässe angehäuft sind, erscheinen die Bindegewebszellen sowohl in den oberen Lagen, wie in den lockeren tieferen Schichten ausserordentlich gross und mannigfaltig in der Form. Neben Spindelformen kommen vorwiegend polygonale, resp. Sternformen, aber auch Kugel- und Birnformen vor, welche innerhalb des feinkörnigen Protoplasma's einen oft den grössten Theil der Zelle ausfüllenden grossen scharfbegrenzten runden oder etwas ovalen Kern tragen. Dadurch bekommen sie eine gewisse Aehnlichkeit mit Epithelzellen. Liegen sie, wie man es an manchen tieferen Stellen des synovialen Bindegewebes antrifft, sehr dicht bei einander, so hat man den Anblick eines Haufens epithelioider Zellen, wie wir sie manchmal an frischen Tuberkeleruptionen sehen. Ob sie mit solchen identisch sind, ist schwer zu entscheiden. Doch ist die Aehnlichkeit an manchen Stellen recht gross. Dagegen ist die Entstehung solcher Heerde aus den vorher beschriebenen Zellgruppen unschwer festzustellen. Die nicht in solchen Heerden, sondern mehr in gewebsartiger Anordnung oder einzeln vorkommenden vielästigen, spindelförmigen oder birnförmigen Zellen erscheinen reichlich um das Drei- bis Vierfache normaler Bindegewebszellen vergrössert. In manchen findet man zwei oder mehrere Kerne. Hin und wieder sieht man in dem Protoplasma einzelner und zwar besonders solcher mit mehreren Kernen Blutfarbstoffbröckel. Auch in dem im Uebrigen nur hier und da von Rundzellen durchsetzten Fettgewebe trifft man solche blutfarbstoffhaltige Zellen gewöhnlich von einer Gruppe der vorher beschriebenen grossen Bindegewebszellen umgeben. Endlich sieht man Bildungen, welche, ähnlich den oben beim Hunde erwähnten, das Aussehen colossaler Riesenzellen darbieten, eine vielzackige Proto-

plasmamasse mit einzelnen Blutfarbstoffbröckeln und zahlreichen Kernen (Fig. 4). Die kleinzellige Infiltration tritt zurück gegenüber den geschilderten Veränderungen der Bindegewebszellen. — Der Knorpel zeigt nur

Fig. 4a*). Fig. 4b. Fig. 4c.



an den Rändern der überknorpelten Gelenkflächen, speciell der Tibia, Ansätze zur Vascularisation, da wo sich die entzündlich gewucherte Synovialis heranschiebt. Im Umkreise erscheinen die Knorpelzellen etwas vergrössert. Im Knochen fehlen, soweit sich das an Sägeschnitten erkennen lässt, Erweichungsheerde. (Leider war versäumt worden, ihn zu entkalken.) Die Maschenräume sind etwas weiter wie links und das Knochenmark ist etwas stärker injicirt.

Unter den mit zerkleinertem Lupusgewebe von der tracheotomischen Wunde aus geimpften Thieren war die Gelenkentzündung bei zwei Thieren, welche in den ersten 2—3 Wochen nach der Infection an käsiger Pneumonie zu Grunde gingen, äusserlich noch wenig markirt. Doch fand sich bei beiden eine entzündliche Schwellung und stärkere Vascularisation der Synovialis, besonders am Ligam. mucosum. Das Endothel ist erhalten, meist in mehrfacher Schicht dem synovialen Bindegewebe, welches ausserordentlich dicht mit Rundzellen infiltrirt ist, aufliegend. Die Endothelzellen sind nicht selten zu grossen runden und ovalen Zellen angeschwollen. Ausser im synovialen Bindegewebe findet sich auch im subsynovialen Fettgewebe, besonders um blutig gefärbte Partien eine relativ bedeutende Anhäufung von Rundzellen. Daneben erscheinen aber auch einzelne Bindegewebszellen vergrössert. In solchen findet man Blutfarbstoffbröckel. Endlich fallen an mehreren Stellen dichte Anhäufungen feinster (gegen Reagentien unempfindlicher) Körnchen auf. Bei zwei andern mit Lupusgewebe geimpften Kaninchen entwickelte sich sehr spät — etwa erst von der vierten Woche ab merkbar — und sehr langsam eine Schwellung des contundirten Gelenkes. Sie wurde aber weiterhin, besonders bei dem einen Thiere, verhältnissmässig beträchtlich. Bei dem anderen Thiere ging sie, nachdem tägliche Inhalationen von Natrium benzoicum angeordnet wurden, späterhin wieder zurück. Beide Thiere wurden etwas über 3½ Monat nach der Impfung getödtet. Der Befund bei dem Inhalationsthiere wird unten (therapeutische Versuche) mitgetheilt. Bei dem anderen Thiere sind in den relativ blutreichen Lungen schon makroskopisch einzelne Tuberkel sichtbar. Mikroskopisch erweisen sie

---

*) Fig. 4a. Vergrösserte Bindegewebszelle mit Blutfarbstoffbröckeln aus der Synovialis vom Hunde (S. 26). — Fig. 4b u. c. Mit Blutfarbstoffbröckeln und zahlreichen Kernen gefüllte Riesenzellen aus dem synovialen Bindegewebe eines mit skrophulösen Drüsen inficirten Kaninchen. Zeiss D 5 = 600 Vergr.

sich theils als peribronchiale, theils als innerhalb eines Alveolarseptums entwickelte Heerde kleiner epithelioider Zellen mit einzelnen dazwischen liegenden sehr grossen Zellen. Auch in Leber und Nieren sind tuberkelverdächtige Heerde, ebenso im Mesenterium; Milz und Mesenterialdrüsen geschwollen. An den hinteren Extremitäten wurden die Gefässe mit Carminleim injicirt, dann die Präparate zur Entkalkung in Creosot aufbewahrt. Aeusserlich fühlte sich das contundirte Gelenk stark verbreitert an. Die Synovialis ist stark aufgelockert, jedoch nicht so erheblich injicirt, wie es erwartet wurde; an den Knorpelrändern der knöchernen Gelenkenden schieben sich Synovialfortsätze in Form eines schmalen Saumes über den Knorpel. In der Nachbarschaft dieser Stellen erscheint der Knorpel etwas aufgelockert. Der Tibiakopf ist messbar verbreitert. Auf mikroskopischen Schnitten erweist sich die Synovialis in den obersten Schichten ausserordentlich zellenreich, vorwiegend von Rundzellen durchsetzt. Doch sind auch die Bindegewebszellen vergrössert, haben sehr grosse runde oder ovale Kerne. An manchen Stellen nimmt die Zelleninfiltration den Charakter von Granulationsgewebe an. Ob an diesen Stellen das Endothel fehlt, ist nicht nachzuweisen. Sowohl in den oberen, wie noch mehr in den tieferen Schichten findet man mit Blutfarbstoff gefüllte Bindegewebszellen und ebenso beschaffene Fettzellen. Einige derselben zeigen eine analoge Kernvermehrung, wie sie schon mehrfach bei den früheren Thieren beschrieben wurde. Sowohl am Seitenrande der Patella, wie an den Knorpelrändern der Tibia und des Femurkopfes findet man eine beginnende Vascularisation des Knorpels. Der Knorpel erscheint daselbst an der Oberfläche wie angenagt, hat Unebenheiten, rundliche Ausbuchtungen und spaltförmige Einsenkungen auf der Oberfläche, auf welcher eine dünne Schicht granulationsartigen Gewebes liegt; dieses dringt in die Ausbuchtungen und Einsenkungen des Knorpels ein, zum Theil in der Form anfänglich dicker, weiterhin dünner Zapfen, welche sich endlich in dünnste, mehrfach verästelte Ausläufer auflösen. Darunter sind grosse runde und länglichovale Räume im Knorpel dicht mit granulationsartigen Zellen angefüllt, während die tieferliegenden Knorpelkapseln zwar noch etwas vergrössert, aber nur mit Knorpelzellen erfüllt erscheinen. Sehr schön tritt diese Durchwachsung des Knorpels mit Granulationen auf Flächenschnitten hervor. Die einzelnen Granulationsnester werden hier durch die injicirten Gefässe sehr deutlich markirt. Zuweilen werden auch zwei von einander getrennte Granulationsnester durch einen schmalen Gang mit einem feinen injicirten Gefässe verbunden. In der Spongiosa erscheinen die Maschenräume erweitert, fliessen ebenfalls an einigen Stellen zu etwas grösseren Räumen zusammen und sind erfüllt von einem ziemlich dichten granulationsartigen Gewebe, dessen feinere Structur leider nicht genau festzustellen war, da wegen unvollständiger Entkalkung nicht hinlänglich feine Schnitte gewonnen werden konnten.

Uebersehen wir die Ergebnisse dieser Versuche, so differiren die bei den verschiedenen Thieren erzeugten Gelenkentzündungen alle mehr weniger, aber wie es scheint doch nur in der Intensität der Erschei-

nungen. Wir haben als einfachste Form der Gelenkentzündungen eine stärkere Vascularisation der Synovialis, mehr weniger ausgedehnte Infiltration mit Rundzellen, Vermehrung der Endothelzellen. Als solche würde sie nichts Besonderes haben, was sie nicht mit jeder anderen einfachen — nicht tuberkulösen — Gelenkentzündung gemein hätte. Sie ist aber vor jenen regelmässig ausgezeichnet durch eine mehr weniger hervorragende und charakteristische Betheiligung der vorhandenen Bindegewebszellen, — oder wenn man dies als eine vorgefasste Meinung ansehen sollte, durch das gleichzeitige Auftreten besonderer, von den gewöhnlichen Rundzellen (ausgewanderten weissen Blutkörperchen) sehr wesentlich unterschiedener Zellen. Wie oben mehrfach hervorgehoben, finden sich auch bei den einfachsten Entzündungen, vorausgesetzt, dass die Thiere den Eingriff länger als die ersten Tage überlebten, in dem synovialen Bindegewebe regelmässig grosse Zellen von Spindel- oder Sternform, seltner mehr rund oder birnförmig mit einem scharfbegrenzten grossen ovalen oder runden Kern. Sie sind erheblich breiter und meist auch länger als gewöhnliche Bindegewebszellen, von welchen sie auch durch die Grösse ihrer Kerne unterschieden sind; sie sind ebenso auch grösser als die ausgewanderten Blutkörperchen, welche neben ihnen die Gewebe durchsetzen. Sie finden sich bei den einfachsten Gelenkentzündungen, welche ich oben als pannusartig bezeichnete, gewöhnlich einzeln oder zu mehreren neben einander in den Kreuzungspunkten der feinmaschigen lockeren Zwischensubstanz des synovialen Bindegewebes; zuweilen erscheinen die Bindegewebszellen überhaupt durchaus in ähnlicher Weise verändert. Dann treten diese Zellen in grossen Lagern auf oder finden sich in spindelförmigen oder runden Heerden in den Maschen des synovialen Bindegewebes, zuweilen auch gruppirt um eine, wie wir sahen, oft ausserordentlich grosse vielkernige Riesenzelle, oder um ein feinkörniges, nicht selten blutig gefärbtes Centrum. Ob diese Zellen aus ausgewanderten weissen Blutkörperchen hervorgegangen sind, oder unmittelbar aus den vorhandenen Bindegewebszellen, wollen wir hier nicht erörtern, da ich hierauf unten (Abschnitt E) zurückkomme. Jedenfalls erscheinen diese Bildungen als ein allen gemeinsames Merkmal, welches ich bei den einfach traumatischen Entzündungen an den Kaninchengelenken nicht gesehen habe, und das dadurch noch charakteristischer wird, als wir den gleichen Veränderungen auch bei den hochgradigeren Gelenkprozessen begegnen. Die genannten heerdartigen Gruppirungen dürften an und für sich bezeichnend erscheinen und in der That als tuberkulöse Entzündungsheerde, vielleicht als initiale Tuberkel aufzufassen sein. Wenn das der Fall ist, so müssen wir auch die vorher hervorgehobenen Veränderungen der mehr diffus auftretenden Zellen als charakteristisch für die experimentell bei Thieren erzeugte tuberkulöse Gelenkentzündung ansehen. Denn die heerdartigen Bildungen[1]) sahen wir unmittelbar aus jenen grossen epithelioiden oder endothelioiden Zellen hervorgehen. Genau die gleichen Gewebsveränderungen finden wir auch bei den hochgradigsten Gelenkprozessen, welche zuweilen nur eine einfache

---

[1]) Dieselben sind übrigens besonders schön auch bei den durch directe Injection tuberkulöser Massen in das Gelenk erzeugten Gelenkentzündungen zu sehen. Siehe unten. Vergl. auch die Fig. 7. 26. 27. und Abschn. E. 3.

Steigerung der geschilderten Erscheinungen bei den einfachen Formen darstellen; häufiger gesellt sich bei denselben noch eine mehr weniger dichte Entwicklung von granulationsartigen Zellen hinzu, welche die Synovialis ebenso wie die Spongiosa der Epiphysen betrifft. Diese granulirende Form der Gelenkentzündung steht also im unmittelbaren Zusammenhang mit den einfachen Formen. Ihre Auslegung als tuberkulöse Gelenkentzündung kann kaum eine Anfechtung erfahren. Denn sie unterscheidet sich in ihrer äusseren Erscheinung, sowie in den histologischen Veränderungen der das Gelenk constituirenden Theile und Gewebe von den analogen Prozessen am Menschen nur durch die der Kleinheit der Gelenke entsprechende geringere Breitenausdehnung. Die Granulationsumwandlung der Synovialis, die Vascularisation und Granulationsdurchwachsung des Knorpels, die Erweichungsheerde im Knochen, die Anwesenheit von mehr oder minder ausgeprägten Tuberkeln in diesen erkrankten Geweben sind so charakteristisch, wie man es nur wünschen kann. Wir können es demnach als erwiesen hinstellen, dass durch die Einführung theils specifisch tuberkulöser Substanzen, theils solcher, welche nach alten und neuen Anschauungen in einer engen Verwandtschaft zur Tuberkulose stehen, in die Lungen an contundirten Gelenken Gelenkentzündungen erzeugt werden können, welche den beim Menschen so häufig beobachteten skrophulösen, resp. tuberkulösen Gelenkerkrankungen durchaus ähnlich sind. Ja, wir sind wohl, wenn wir die Uebereinstimmung der histologischen Verhältnisse berücksichtigen und die Veränderungen an den kleinen Thiergelenken in entsprechender Weise vergrössert auf menschliche Gelenke, z. B. auf das Kniegelenk, uns übertragen denken, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass eine einfache Contusion bei den inficirten Thieren zur Hervorrufung der Gelenkentzündung genügte, berechtigt zu sagen: es sind hier die gleichen skrophulösen, resp. tuberkulösen Gelenkentzündungen künstlich erzeugt worden, wie wir sie beim Menschen spontan entstanden beobachten, und zwar zugleich in analoger Weise, wie sie wenigstens häufig genug beim Menschen entstehen, nämlich nach einer einfachen Gelenkcontusion — nur bei einem besonders disponirten Organismus. Weiterhin möchte ich noch hervorheben, dass es in diesen Versuchen überhaupt zum ersten Male gelungen ist, sowohl Gelenkentzündungen, wie besonders die charakteristischen tuberkulösen Gelenkentzündungen ohne Eröffnung des Gelenkes, durch eine einfache Contusion des Gelenkes und durch Einführung inficirender Substanzen in die Lungen oder, wenn wir das weiter fassen wollen, durch Einführung inficirender Substanzen in das Blut zu erzeugen [1]). Diese Thatsache scheint mir insofern von einer wesentlichen Bedeutung zu sein, weil sie, wenn wir

[1]) Ich will hier nicht unterlassen. zu bemerken, dass dies nicht so zu verstehen ist, dass in jedem Fall am contundirten Gelenke eine Gelenkentzündung bei inficirten Thieren entstehen muss. In einigen hier nicht mit angeführten Fällen war sie gering. nur transitorisch oder blieb auch ganz aus. Das ist an und für sich nicht wunderbarer. als die Thatsache. dass auch nicht bei allen Menschen unter analogen Verhältnissen dem Trauma eine Gelenkentzündung folgt. Siehe hierüber den Abschnitt G „Uebertragung der Versuchsergebnisse auf den Menschen".

ihren Bedingungen näher getreten sind, nicht nur die Wege zum Verständniss der Entwicklung tuberkulöser Gelenkerkrankungen, sondern vielleicht auch anderer spontan entstehender Gelenkentzündungen eröffnen kann. Auf diesen Punkt werden wir weiter unten noch specieller eingehen. In gleicher Weise müssen wir die naheliegende Erörterung über die Differenzen, welche trotz der schon oben constatirten Uebereinstimmung der allgemeinen und localen Erscheinungen nach den Impfungen mit den verschiedenen Materialien bemerkbar wurden, Differenzen z. B. in der Entwicklungsdauer, in der Intensität der localen und allgemeinen Erscheinungen u. s. f., auf später verschieben. Es wird sich dann herausstellen, ob es sich bei den verschiedenen von uns gewählten Impfmaterialien um wesentlich verschiedene Ursachen, oder, was schon a priori wahrscheinlicher ist, nur um Gradunterschiede, um Intensitätsdifferenzen einer und derselben Ursache handelt.

2. Die Folgen einfacher Gelenkcontusionen bei gesunden Thieren.

Da es für die richtige Beurtheilung der eben mitgetheilten Versuche wichtig war zu erhärten, welchen Erfolg eine einmalige oder öfter wiederholte Contusion des Gelenkes für sich allein hat, wurden zugleich mit den eben erwähnten Versuchen mehreren gesunden Thieren in gleicher Weise Contusionen am rechten Kniegelenke beigebracht [1]) und die Thiere in einem von den inficirten Thieren durch eine Wand gesonderten, im Uebrigen aber ebenso beschaffenen Stalle beobachtet. Eine einmalige oder eine in Zwischenräumen von wenigen Tagen öfter wiederholte Contusion hatte meist in den ersten Tagen eine mässige, wie die Section solcher Thiere lehrte, von einem Bluterguss abhängige Schwellung des Gelenkes zur Folge. Weiterhin schwand dieselbe, so dass nach 8 bis 10 Tagen nichts mehr zu bemerken war und die Gelenke normal erschienen. Bei Kaninchen, welchen dasselbe Kniegelenk durch 10 bis 14 Tage täglich einmal contundirt wurde, trat zwar eine etwas stärkere Schwellung des Gelenkes ein, welche auch länger bemerkbar blieb, aber schon wenige Tage nach dem Aufhören der Contusionen zurückzugehen anfing und nach weiteren zwei bis drei Wochen gänzlich verschwunden war. Eine Aenderung im Allgemeinbefinden trat nicht ein.

Auch wenn man die Gelenke anatomisch, resp. histologisch zu verschiedener Zeit nach den Contusionen genau untersucht, findet man, abgesehen von den rein mechanischen (traumatischen) Einwirkungen, keine Veränderungen, welche nur annähernd mit denjenigen Befunden identificirt werden können, welche bei den inficirten Thieren niemals vermisst wurden.

Die zu diesen Versuchen verwendeten Thiere (Kaninchen) wurden zu verschiedenen Zeiten nach der Verletzung und zwar stets durch einen Stich in den Nacken getödtet. Unmittelbar oder kurze Zeit nach

[1]) Zu diesen Versuchen wurden 8 Kaninchen verwendet. Hierzu kommt dann noch eine Anzahl von Thieren, an welchen ich früher die gleichen Versuche anstellte. (Vergl. auch die späteren Versuche über Farbstoffinjectionen in den Lungen.)

der Verletzung sieht man je nach der Intensität der Contusion die das Gelenk umgebenden Weichtheile mehr weniger blutig durchtränkt, in der Gelenkhöhle mehr weniger frei ergossenes Blut und Gerinnsel. Bei den Verletzungen, wie ich sie gewöhnlich einwirken liess, fand sich nur sehr wenig, höchstens einige Tropfen frei ergossenes Blut. Die Gelenkinnenfläche war nur mit einer dünnen Lage Blut oder einigen kleinen fadenförmigen Gerinnseln bedeckt. Der Knorpel erscheint makroskopisch meist unverändert, zuweilen blutig suffundirt. Dagegen findet man die Synovialis von kleinen Hämorrhagien durchsetzt, meist in Form kleiner Stippchen und Streifen, sehr selten in grösserer Ausdehnung. Sie sieht rothgesprenkelt aus. Im periarticulären Gewebe fanden sich meist etwas grössere Extravasationen vor. In der Spongiosa der Knochen sieht man ebenfalls zuweilen kleine Blutextravasate, zuweilen fehlen sie. Sie liegen gewöhnlich zu beiden Seiten der Epiphysenlinie, im Mark der Spongiosa und im nächstliegenden Theile des Röhrenmarkes. In letzteren sind die hämorrhagischen Stellen meist etwas grösser wie im Markgewebe der Spongiosa. Das Mark sieht dunkelbraun aus, mit rothen Streifen und hämorrhagischen Flecken, von welchen einzelne zuweilen die Grösse eines Stecknadelkopfes erreichen. — Acht bis zehn Tage nach der Contusion lässt sich makroskopisch gewöhnlich kein freies Blut mehr in der Synovialhöhle nachweisen. Dagegen sieht man auch jetzt noch die Synovialis von hämorrhagischen Punkten durchsetzt. Sie erscheint auch noch röther, stärker vascularisirt und etwas mehr geschwellt wie normal. Weiterhin gehen auch diese Erscheinungen zurück. Bei mikroskopischer Untersuchung der gewöhnlich unmittelbar nach der Obduction der Thiere in mässig starken Alkohohl gelegten Präparate fand ich an feinen Schnitten durch das Ligamentum mucosum die obersten Schichten der Synovialis, resp. des synovialen, hier gewöhnlich ausserordentlich lockeren, um nach der freien Oberfläche zustrebende Gefässschlingen angeordneten Bindegewebes blutig durchtränkt. Das ergossene Blut ist an frisch (einen bis zwei Tage) nach der Verletzung untersuchten Präparaten zum Theil noch in ganzen Blutkügelchen erhalten, zum Theil schon in blutgefärbte Bröckel zerfallen. Besonders sind in den relativ grösseren Blutergüssen, ebenso wie in dem der freien Synovial-Oberfläche aufliegenden Blute die Blutkörperchen erhalten; sie zeigen überall noch deutlich die centrale Depression, doch sind sie meist schon etwas geschrumpft, runzlig. Im synovialen Bindegewebe erfüllt das Blut die Netzlücken um die Bindegewebszellen, liegt zum Theil in feinen Krümeln (Bröckeln) innerhalb derselben, zum Theil auch in ihrer Umgebung. Im letzteren Falle erscheint auch die netzförmige Zwischensubstanz stellenweis derart gleichmässig und homogen braunroth gefärbt, so dass hier wahrscheinlich eine Diffussion des gelösten Blutfarbstoffes in die Gewebe stattgefunden hat.

Ob an diesen Stellen aus dem diffundirten Blutfarbstoff später „körniges“ Pigment werden kann, eine Veränderung, welche wenigstens früher von Langhans nach den Ergebnissen seiner Versuche „über die Resorption der Extravasate und die Pigmentbildung“ (Virch. Arch. Bd. 49. S. 66 et sq.) im Gegensatz zu Virchow (ibidem Bd. 1) geleugnet wurde, habe ich mit Sicherheit nicht zu entscheiden vermocht. L. beobachtete nur den Zerfall der von den contractilen Zellen aufgenommenen rothen Blutkörperchen in

feine Bröckel, Pigment-„Körnchen“. Nach meinen Beobachtungen kann der diffundirte Blutfarbstoff jedenfalls ziemlich lange liegen bleiben. (Siehe übrigens die späteren Befunde unten.)

Weiterhin finden sich kleine Blutaustritte im synovialen Fettgewebe. Hier sieht man an grösseren Heerden eine gleichmässige oder auch feinkörnige braunrothe Verfärbung der Fettzellen und des interstitiellen Bindegewebes: an kleineren Heerden ist die blutige Verfärbung oft nur auf eine einzige, oder doch nur einige wenige Fettzellen beschränkt. Die Fettzelle ist dann durchaus erfüllt von einer gelbröthlichen oder mehr braunrothen feinkrümeligen Masse, welche sich zuweilen genau in dem Bereiche der Fettzelle erhält; zuweilen findet man aber noch einen oder mehrere nur bei feiner Einstellung erkennbare, ebenso pigmentirte dünne Ausläufer, welche von der blutig gefärbten Fettzelle ausgehend zwischen den benachbarten mit hellem Fett erfüllten Zellen hindurch sich verfolgen lassen. — Das Endothel der Synovialis ist meist gut erhalten an Schnittpräparaten zu erkennen; nur an einzelnen Stellen erscheint es abgehoben durch das in das Gewebe ergossene Blut oder zertrümmert. Den Uebergang des Endothels auf die Oberfläche der Blutgerinnsel in der Synovialhöhle, welchen Riedel [1]) neuerdings nach der Behandlung mit Silber regelmässig constatirt haben will, habe ich an Schnittpräparaten nie gesehen. — Sonst sieht man in diesem Stadium kaum eine Veränderung. Eine kleinzellige Infiltration fehlt meist, oder ist doch nur geringfügig und beschränkt sich nur auf die Umgebung einiger Gefässe. Die Bindegewebszellen erscheinen in ihrer Grösse unverändert. — Was das Markgewebe anlangt, so sind die Veränderungen ebenfalls nur sehr geringfügig. In den grösseren ebenso wie in den kleineren Blutaustritten erscheinen die Zellen durch das ergossene Blut weniger zertrümmert, als vielmehr auseinander gedrängt. Auffallend ist der fast vollständige Mangel an weissen Blutkörperchen in diesen Blutheerden. Möglicherweise sind sie in das benachbarte Markgewebe ausgewandert. Dort findet man kleinere Zellen von dem Aussehen weisser Blutkörperchen und ebenso die mittleren, nicht aber die grossen Markzellen, mit Bröckeln rother Blutkörperchen erfüllt. Uebrigens finden sich dergleichen auffallend spärlich. Augenscheinlich besitzt das Knochenmark eine viel grössere Toleranz gegen das ergossene Blut, vermag viel weniger decomponirend auf dasselbe einzuwirken, wie das Bindegewebe; man müsste denn annehmen, dass die blutbröckelbeladenen Zellen schon sehr rasch das Markgewebe, resp. die Nachbarschaft der Blutaustritte verlassen hätten. — Knochen- und Knorpelzellen sind meist ohne Veränderung; nur zuweilen fand ich auch in einzelnen ihrer zelligen Elemente, besonders in denjenigen des Knorpels an der Oberfläche feine Blutbröckel.

An etwa acht bis zehn Tage nach der Contusion untersuchten Präparaten erscheinen die Endothelzellen etwas vermehrt. Statt der einfachen Deckschicht findet man ein übrigens nur dünnes Lager ziemlich dicht an einander gedrängter rundlicher und oblonger Zellen, welche

---

[1]) Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 12. S. 447. „Ueber das Verhalten von Blut sowie von indifferenten und differenten Fremdkörpern in den Gelenken.“ (Injection von frischem Blut in die Gelenke.)

nach der freien Oberfläche die Charaktere des Deckendothels darbieten, nur etwas mehr geschwellt wie normal erscheinen. An einzelnen Stellen sind auf der freien Oberfläche noch kleine geschrumpfte, sich verfärbende Gerinnsel zu erkennen. In dem lockeren netzförmigen synovialen Bindegewebe sind die Zellen meist unverändert. Nur zuweilen erscheinen sie etwas geschwellt, jedoch niemals in der Weise und Ausdehnung, wie bei den inficirten Thieren [1]). Kernvermehrung fehlt. Zwischen ihnen finden sich hin und wieder einzelne Rundzellen, selten grössere Reihen von solchen. Endlich sieht man noch in den Netzlücken hellbräunliche Blutfarbstoffbröckel theils innerhalb der Zellen, theils neben denselben in einer anscheinend amorphen feinkörnigen Masse. Das subsynoviale Fettgewebe zeigt ebenfalls an mehreren Stellen, besonders längs der interstitiellen Gefässe eine mässige Anhäufung von Rundzellen. Einzelne Fettzellen sind noch von blassgelbem oder blassbräunlichem Blutpigment erfüllt. — In noch längere Zeit nach der Verletzung untersuchten Präparaten sind die geringfügigen Entzündungserscheinungen, wie sie vorher statthatten, wieder im Rückgehen begriffen oder sind schon vollständig zurückgebildet. Das Endothel überzieht meist in einfacher Schicht das synoviale Bindegewebe. In den Netzlücken desselben findet man hier und da noch etwas bräunliches körniges Pigment in den Zellen. Durch Blutpigment bräunlich gefärbte Zellen finden sich dann besonders noch längs der Gefässe. An mehreren Stellen, sowohl längs der Gefässe wie zwischen den Fettzellen, sieht man mehr weniger dichte Züge relativ breiter Spindelzellen vom Charakter des jungen Narbengewebes. Einzelne dieser Spindelzellen tragen ebenso wie einzelne Fettzellen [2]) in ihrem Protoplasma kleine Körnchen von Blutfarbstoff. — In ähnlicher Weise erfolgt die Reparation am Knochenmarke. Die Blutextravasate erfahren hier alle die Veränderungen, welche man sonst an Gerinnseln beobachtet hat.

Nach diesen Ergebnissen folgen also diesen traumatischen Einwirkungen auf die Gelenke gewisse Entzündungserscheinungen, aber sie sind an und für sich sehr geringfügig und gehen leicht und regelmässig wieder zurück. Der gleiche Effect wird nach öfterer Wiederholung des Trauma's beobachtet. Aehnlich mag es sich, soweit sich das nach den klinischen Erscheinungen verfolgen lässt, auch bei den Gelenkcontusionen an gesunden Menschen verhalten, abgesehen natürlich davon, dass hier die Erscheinungen einen grösseren Massstab annehmen. — Sicher aber ist der Einwand, der noch zuweilen erhoben wird, dass nämlich die Contusionen an sich, besonders wenn sie nur oft genug wiederholt würden, den tuberkulösen resp. skrophulösen Gelenkentzündungen analoge Entzündungsprozesse erzeugen könnten, durchaus unbegründet und selbst für Kaninchen zurückzuweisen, Thiere, welchen man mit einer gewissen Vorliebe analoge allgemeine Eigenschaften zuzuschreiben gewohnt ist, wie den skrophulösen Individuen. Hunde werden durch die Gelenkcontusionen noch weniger beeinflusst.

---

[1]) Findet sich dergleichen in grösserem Massstabe, so liegt nach meinen Erfahrungen stets der Verdacht vor, dass unbeabsichtigt noch andere Ursachen einwirkten. (Siehe die folg. Vers.)

[2]) In manchen Fettzellen dürften dieselben vielleicht aus dem diffusen gelösten Blutfarbstoff hervorgegangen sein, den ich hier, wie oben beschrieben, gleich schon in den ersten Tagen nach der Verletzung fand.

Hier pflegte die Anschwellung an sich schon von vornherein sehr geringfügig auszufallen; oder sie fehlte vollständig. Schon zwei bis drei Tage nach der letzten Contusion war äusserlich nichts mehr nachzuweisen.

Alle diese Versuche wurden von mir zu verschiedenen Zeiten, sowohl schon im Jahre 1877, wie im Jahre 1878, wie endlich im Jahre 1879 stets mit den nämlichen Ergebnissen ausgeführt: Einfache Gelenktraumen (Contusionen, ebenso auch Distorsionen) sind, selbst wenn sie öfter wiederholt werden, für sich allein nicht im Stande, bei gesunden Thieren (Kaninchen und Hunden) skrophulöse oder tuberkulöse Gelenkentzündungen zu erzeugen. Dass es Injectionen verschiedener, theils indifferenter, theils chemisch wirkender Flüssigkeiten in die Gelenke ebenso wenig vermögen, wird weiter unten dargethan werden, wie auch später noch die Frage berührt werden soll, inwieweit diese Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind.

3. Die Folgen einfacher Gelenkcontusionen bei gesunden, aber mit tuberkulösen zusammenlebenden Thieren. Tuberkulöse Ansteckung durch blosses Zusammenleben.

Anders freilich waren die Verhältnisse, wenn die Thiere nicht gesondert von den mit tuberkulösen Geweben inficirten Thieren gehalten wurden. Dann kam es auch hier nach einfachen Contusionen zuweilen zu einer stärkeren Schwellung des Gelenkes, welche in eine bleibende, den bei den tuberkulösen Thieren ähnliche, tuberkulöse Gelenkentzündung übergehen konnte. Zwei von diesen Thieren starben und zeigten bei der Section deutlich entwickelte Tuberkel in den Lungen. Dieselben sitzen vorwiegend im peribronchialen Gewebe kleinster Bronchien, theils einzeln, theils in Gruppen und tragen deutlich nachweisbar Riesenzellen. Besonders charakteristisch war der Verlauf bei einem schwarzen männlichen Kaninchen. Demselben war im Laufe des Sommers 1878 zu verschiedenen Zeiten bald nur einmal, bald durch eine Woche hindurch täglich das rechte Kniegelenk contundirt worden. Während dieser ganzen Beobachtungszeit wurde es für sich allein in einem besonderen, etwa 3 Fuss über dem Boden befindlichen vergitterten Holzkäfige in einem von den tuberkulösen Thieren durch eine gemauerte Wand getrennten Stalle gehalten. Regelmässig ging bei diesem Thiere ganz so, wie es oben beschrieben, die der Contusion folgende Gelenkschwellung nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zurück, je nachdem das Trauma nur einmal oder öfter eingewirkt hatte. Das Thier blieb während der ganzen Zeit munter, nahm etwas an Gewicht zu. Nachdem es nun einige Wochen lang zu keinem Versuche weiter verwendet worden war, wurde es im November 1878 zu den tuberkulösen Thieren gesetzt. Schon nach vierzehn Tagen fiel auf, dass es magerer wurde und während vorher wochenlang am Gelenke nichts mehr nachzuweisen war, entwickelte sich jetzt allmählich eine Schwellung in ähnlicher Weise, wie bei den inficirten Thieren. Allerdings wurde sie nicht annähernd so bedeutend; aber sie betraf wie bei jenen vorwiegend die knöchernen Gelenkenden. Nach etwa 5 Wochen starb das Thier, nachdem es ganz erheblich abgemagert

war. Bei der Section liessen sich Tuberkel in Lunge und Leber nachweisen; im rechten Kniegelenk fand sich eine pannöse Gelenkentzündung, allerdings noch nicht mit entwickelten Tuberkeln, aber im Uebrigen von analogem Charakter, wie bei den tuberkulösen Thieren. In ganz gleicher Weise habe ich den Verlauf bei zwei Thieren im Jahre 1879 wenigstens im Anfange verfolgen können. Später ging die Gelenkschwellung zurück, nachdem ich die Thiere hatte inhaliren lassen (vergl. den Abschnitt „Therapie"). Endlich habe ich denselben Gang der Erscheinungen wie bei dem vorher beschriebenen noch bei einem Thiere in diesem Winter 1879/80 beobachtet. Das Thier wurde am 4. December 1879 zu einer neuen Gruppe von 7 mit zerkleinerten skrophulösen Drüsen Ende November inficirten Thieren in einem eigens zu diesen Versuchen neueingerichteten Stall gesetzt, nachdem zweiwöchentliche Beobachtung das Thier hatte als gesund erkennen lassen. Am selben Tage (4. December) hatte das rechte Knie drei mässige Schläge mit einem Holzhammer auf die Innenseite des Gelenkes erhalten. Am 21. December (nach 15 Tagen) war eine deutliche Anschwellung am Gelenke nachweisbar. Weiterhin nahm das anfänglich gutgenährte, 1700 Grm. schwere Thier an Gewicht ab, so dass es bis zum 12. Januar 220 Gramm verloren hatte. Zugleich traten am Blute charakteristische Veränderungen auf, wenn auch nicht so hochgradig, wie bei den inficirten Thieren [1]). Da sich aber später das Gewicht wieder hob, so wurde es, um die etwa vorhandenen pathologischen Erscheinungen an den inneren Organen kennen zu lernen, am 27. Januar getödtet und sofort mit dem frischen (ohne Luftzutritt dem Herzen entnommenen) Blute dieses Thieres ein anderes kräftiges Thier subcutan geimpft. Die Lungen des getödteten Thieres sind blutreich, zeigen einige eingekapselte Nematoden und verdächtige kleine weisse Fleckchen. Die Leber gross, gelatinös (giebt keine Amyloidreaction), lässt eine mässige interstitielle kleinzellige Infiltration erkennen. Mesenterial- und Bronchialdrüsen geschwellt. Mikroskopisch untersucht ergeben die Lungen besonders reichlich in den Unterlappen, jedoch auch in den übrigen Theilen schön entwickelte Tuberkel mit Riesenzellen neben kleinen flachen Anhäufungen epithelioder Zellen im peribronchialen Bindegewebe und innerhalb des Alveolargewebes. Die Muskularis auch der kleinen Blutgefässe ist stark verdickt. Das Alveolargewebe enthält, abgesehen von den genannten Erscheinungen, nur noch Mikrococcenheerde, ist im Uebrigen normal. Im Kniegelenk fand sich eine mässige pannöse Entzündung der Synovialis. Bei zwei anderen gesunden Thieren trat wenigstens, als sie nach einer vorausgegangenen Contusion am Gelenke zu den mit skrophulösen Drüsen inficirten Thieren gesetzt wurden, eine stärkere und etwas länger dauernde Anschwellung des Gelenkes ein; aber sie ging im weiteren Verlaufe von etwa drei Wochen wieder zurück. Danach wurden die Thiere wieder aus dem Stalle entfernt und späterhin zu andern Zwecken verwendet.

Durch diese Versuche wird zunächst dargethan, dass in manchen Fällen das unmittelbare Zusammenleben gesunder Thiere mit den tuberkulös inficirten genügt, um sie ebenfalls tuberkulös zu machen. Auf welche Weise hier die Uebertragung erfolgte, ob viel-

[1]) Siehe Abschnitt D.

leicht auf directem Wege dadurch, dass die sehr häufig in der ersten Woche nach der Impfung bei den tuberkulösen Thieren aus der Trachealöffnung ablaufenden Secrete von den gesunden Thieren abgeleckt wurden, oder ob durch das Einathmen der vielleicht mit infectiösen Stoffen erfüllten Stallluft, habe ich noch nicht eruirt, bin aber zur Zeit mit solchen Versuchen beschäftigt. Scheint auch die erste Art der Uebertragung die nächstliegende, so will ich doch nicht unterlassen hervorzuheben, dass es mir bei meinen darauf gerichteten, allerdings wenig zahlreichen Versuchen durch Einspritzung tuberkulöser Massen in den Oesophagus nicht gelungen ist, bei Kaninchen Tuberkulose zu erzeugen [1]. Aber diese Versuche sind doch nicht ganz sicher beweisend, weil ich dieses negative Resultat meist mit einer einmaligen oder höchstens zweimaligen Einspritzung erhielt, während bei dem unmittelbaren Zusammenleben der gesunden mit den inficirten Thieren eine längere, jedenfalls öfter wiederholte Aufnahme der Secrete nicht auszuschliessen ist. Auch könnten möglicherweise die ausfliessenden Secrete eine grössere Infectionsfähigkeit besitzen, als die vorher zur Impfung verwendeten Materialien. Sicherlich können aber auch gegen die Möglichkeit der Uebertragung durch die Ausathmungsluft der tuberkulösen Thiere keine wesentlichen Bedenken erhoben werden. Freilich darf man nicht an eine „gasartige" Uebertragung denken. Aber da notorisch mit der Ausathmungsluft kleinste Wassertheilchen aus den Lungen in die Luft gelangen, so hindert nichts die Annahme, dass mit diesen auch kleine Secretpartikel und die inficirenden Substanzen in die Aussenluft gelangen. Dafür sprechen gewisse unten mitzutheilende histologische Befunde (Abschnitt E) und auch die Versuche aus dem letzten Jahre [2]. — Uebrigens ist augenscheinlich die unter diesen Verhältnissen gesetzte tuberkulöse Infection an und für sich nicht hochgradig und kann wieder spontan aufgehoben werden, resp. heilen. Das macht sowohl das spontane Zurückgehen der Gelenkschwellung, wie auch die spätere Gewichtszunahme einiger Thiere wahrscheinlich. Ich bin wenigstens nach dem Obductionsbefunde des letzten Thieres geneigt anzunehmen, dass auch die am Leben bleibenden Thiere eine Infection durchmachten, dass sie in der Zeit, in welcher sie Infectionserscheinungen darboten (Abmagerung, Gelenkschwellung, Veränderungen am Blute), mit analogen, von einer tuberkulösen Infection abhängigen pathologischen Veränderungen an den Organen behaftet waren, wie das zuletzt getödtete Thier, welches vielleicht ohne unsere Intervention ebenfalls am Leben geblieben wäre.

Weiterhin bekräftigen diese Versuche auch das Ergebniss der vorher erwähnten. Es wird durch dieselben der thatsächliche Nachweis geliefert, dass einfache Gelenktraumen bei gesunden Thieren nur dann zu Gelenkentzündungen, ähnlich den tuberkulösen und skrophulösen Prozessen, führen können, wenn die Thiere längere Zeit im Contact mit tuberkulös inficirten Thieren bleiben. Die Gelenkentzündung kann zwar unter solchen Umständen

---

[1] Bekanntlich ist es früher schon gelungen, durch Fütterung mit tuberkulösen Massen Tuberkulose zu erzielen, doch verhalten sich augenscheinlich die einzelnen Thierspecies gegen diese Art der tuberkulösen Impfung sehr verschieden.

[2] Nach denselben wurden auch die mit solchen, deren Trachealwunden geschlossen waren, zusammengehaltenen gesunden Thiere tuberkulös.

wieder spontan zurückgehen, ebenso aber auch bis zum Tode des Thieres bestehen bleiben, welcher hier deutlich nachweisbar an allgemeiner Tuberkulose erfolgt. In beiden Fällen ist die Gelenkentzündung wahrscheinlich bedingt durch infectiös wirkende Stoffe, welche die gesunden Thiere durch das Zusammenleben mit den tuberkulös inficirten Thieren in sich aufnehmen. Denn die Gelenkentzündung bleibt aus, wenn die Thiere gesondert von den tuberkulösen Thieren in gesunden Räumen gehalten werden.

Welche Bedeutung diese Versuche sowohl für die Beurtheilung der Versuchsergebnisse anderer Autoren (Erzeugung von Tuberkulose durch Einimpfung aller möglichen nicht tuberkulösen Substanzen) wie für die Verbreitung der Tuberkulose beim Menschen und für die Hygieine haben, soll hier nur angedeutet sein. (Siehe unten Abschn. G.)

B. Versuche über die Ursache der charakteristischen Gelenkentzündung bei tuberkulös inficirten Thieren.

Es galt nun die eigentlichen Ursachen der künstlich erzeugten Gelenkentzündung aufzusuchen. Diese Aufgabe musste nothwendigerweise in eine Reihe besonderer Untersuchungen zerfallen, welche sich theils auf die Natur der in den Impfmaterialien enthaltenen, zu den Gelenkentzündungen disponirenden oder dieselbe veranlassenden Agentien zu beziehen hatten und somit in gewisser Beziehung mit der Ergründung des Wesens der Tuberkulose resp. Skrophulose zusammenfielen, theils festzustellen hatten, in welchem näheren Zusammenhange die Injection oder die in die Lungen eingespritzten Massen zu dem traumatisch afficirten Gelenke standen.

1. Ueberimpfung des Blutes tuberkulöser Thiere.

In erster Linie erschien es mir nothwendig, die Frage zu erledigen, ob die inficirenden Substanzen von den ursprünglichen Impfstellen aus in das Blut übergehen. Daran konnte dann unmittelbar die Untersuchung angeknüpft werden, ob sie von da aus in das verletzte Gelenk gelangen und wie sie daselbst in charakteristischer Weise einzuwirken vermögen. Denn für die Annahme, dass etwa durch eine besondere Beschaffenheit der Gewebe bei tuberkulösen Thieren die geringfügigen Entzündungserscheinungen, welche ja gewöhnlich, wenn auch nur vorübergehend, nach einfachen Gelenktraumen von uns constatirt wurden, in eine tuberkulöse Gelenkentzündung übergeführt werden konnten, ergiebt sich gar kein Anhaltspunkt. Wir werden vielmehr von vornherein darauf hingedrängt, anzunehmen, dass die inficirenden Substanzen vom Blute aus zugeführt werden. Dass solche thatsächlich auch bei der von uns bevorzugten Application des tuberkulösen Impfmaterials von den Lungen aus in das Blut übergehen, war schon aus den Allgemeinerscheinungen, aus dem thatsächlichen Vorkommen disseminirter Tuberkel in anderen Organen, endlich aber an gewissen Veränderungen zu erkennen, welche ich am Blute der tuberkulösen Thiere beobachtete (mässige Aufblähung der rothen Blutscheiben, Ver-

mehrung der weissen Blutkörperchen, Anhäufung von plattenartig angeordneten runden gröberen Körnchen und einzelnen äusserst feinen Körnchen), Erscheinungen, welche weiter unten (Abschnitt D) speciell beschrieben werden sollen. Gleichwohl war auch ein experimenteller Nachweis erwünscht, durch welchen der thatsächliche Uebergang der inficirenden Substanzen in das Blut an der charakteristischen Einwirkung solchen Blutes auf andere Thiere dargethan werden sollte.

Zu diesem Behufe stellte ich mehrere Versuche in folgender Weise an. Ich führe davon nur eine Versuchsreihe als Beispiel an, welches zu der von mir beabsichtigten Darlegung genügt. Doch bemerke ich ausdrücklich, dass die Ergebnisse an mehrfach wiederholten Versuchen bestätigt wurden. So entnahm ich z. B. am 17. Februar 1878 einem frisch gestorbenen Thiere, welches 5 Tage vorher mit tuberkulösem Lungengewebe vom Menschen durch eine tracheotomische Wunde inficirt worden war [1]), 0,4 Ctm. Blut aus dem rechten Herzen direct mit einer neuen reinen Pravaz'schen Spritze und inficirte damit sofort ein vorher in üblicher Weise zum Versuche vorbereitetes, natürlich durchaus gesundes Thier (B) von 1500 Gramm Körpergewicht, durch Einspritzung in die Lungen von der tracheotomischen Wunde aus. Am folgenden Tage wird das rechte Knie des Thieres contundirt. Ich bemerke noch, dass das Thier A, von welchem das Impfblut entnommen worden war, eine ziemlich derbe dunkelrothe Verdichtung beider unteren Lungenlappen hatte und dass sowohl innerhalb dieser Infiltration wie im Blute ausserordentlich zahlreiche feinste bewegliche runde Körnchen (Mikrococcen vom Charakter der später zu beschreibenden, aus tuberkulösem Lungengewebe durch Züchtung gewonnenen Organismen) enthalten waren. Das mit dem Blute von A geimpfte Thier B, welches fortan in einem besonderen, niemals von tuberkulösen Thieren benutzten Stalle gehalten wurde, magert anfänglich ab, hält sich aber weiterhin einige Wochen auf einem Gewichte von 1300 Gramm. Zugleich entwickelt sich an dem contundirten Gelenke eine zunehmende Schwellung. An dem dem Thiere B zu verschiedenen Zeiten entnommenen Blute sind mikroskopisch dieselben Veränderungen zu constatiren, wie bei den mit tuberkulösen Massen inficirten Thieren, resp. wie bei dem Thiere A. Das Thier wird allmählich immer hinfälliger, verliert trotz sorgfältiger Pflege besonders in den letzten Wochen sehr beträchtlich an Gewicht und wird am 23. Mai — nach 67 Tagen — getödtet (bei einem Endgewichte von 1070 Gramm; Gewichtsverlust = 430 Gramm!). Die Lungen sind fleischfarben; im rechten Oberlappen und in beiden Unterlappen finden sich Tuberkel, im rechten Oberlappen ausserdem einige kleine käsige Heerdchen, Trachealwunde verheilt. Ebenso sind auf der sehr grossen Leber einige weissgraue Flecken bemerkbar. Leber auf der Schnittfläche hellbraun. Nieren klein. Milz mässig vergrössert. Rechtes Kniegelenk stark verbreitert (um 0,4 Ctm. an der Tibiaepiphyse). Synovialis röthlich, geschwellt, an einzelnen Partien, besonders unterhalb der Patella granu-

---

[1]) Dies Thier ist wie andere derart bei den oben angeführten Versuchen nicht mitberücksichtigt worden, da das Gelenk desselben nicht contundirt worden war.

lirend. In der Gelenkhöhle einige Tropfen trüber Synovia (mit Eiterkörperchen und äusserst feinen beweglichen Körnchen). Knorpel trübe, an den Rändern des Tibiakopfes röthlich durchscheinend, etwas aufgefranzt. Lymphdrüsen sehr stark geschwollen, grau auf dem Durchschnitt. Auf der ganzen, zum Theil haarlosen Haut ist ein schuppendes Exanthem ausgebreitet. Mikroskopisch sind die Lungen in den meisten Partien lufthaltig. In den Alveolarseptis ist eine mässige kleinzellige Infiltration (an mit essigs. Carmin gefärbten Präparaten) neben relativ starker Wucherung des Alveolarepithels nachweisbar, welche besonders an mehreren Stellen der Unterlappen in kleinen Heerdchen zu einer Verlegung der Alveolarräume geführt hat. Im peribronchialen Bindegewebe findet man verhältnissmässig selten kleine Anhäufungen epithelioider Zellen. Dagegen kommen solche häufig innerhalb des Alveolargewebes vor, und haben dieselben sich hier aus den Alveolarwänden selber entwickelt. Sie sind grösser, mehr rundlich und gleichen den Tuberkeln, welche bei den mit tuberkulösen Gewebsmassen inficirten Thieren gefunden werden. Riesenzellen sind ebenfalls in denselben nachweisbar. Endlich findet man an mehreren Stellen wohl charakterisirte Mikrococcenheerde. (Siehe die nähere Beschreibung derselben unten B. 6. c., „Mikrococcenheerde in den Geweben“.) Die Gefässwandungen sind sehr beträchtlich verdickt, ähnlich wie ich es regelmässig bei den tuberkulös inficirten Thieren beobachtete. Den weissen Flecken in der Leber entsprechen kleine Heerde mit feinkörnigem Detritus, in denen nur selten noch zellige Elemente zu erkennen sind. — An der Synovialis ist das Endothel erhalten. Das synoviale Bindegewebe, sowie das Fettgewebe ist Sitz einer kleinzelligen Infiltration, welche vorzugsweise im Umkreise von mit Blutfarbstoff gefüllten Zellen dicht wird. Unterhalb der Patella nimmt die Synovialis den Charakter des Granulationsgewebes an. Die blutfarbstofftragenden Zellen erscheinen auch hier vergrössert, haben mehrere Kerne — wie es früher beschrieben worden. Tuberkel sind mit Sicherheit nicht nachzuweisen, obwohl einzelne dichte Zellanhäufungen den Eindruck solcher machen. Der Knorpel ist an den oben bezeichneten Stellen geringgradig vascularisirt. Neben den mit granulationsartigen Zellen gefüllten Räumen kommen andere vor, welche mit einer äusserst feinkörnigen Masse von zooglöaartigem Aussehen gefüllt sind. Die Maschenräume der Spongiosa sind etwas erweitert, Erweichungsheerde jedoch nicht vorhanden. (Der Knochen konnte nicht genauer untersucht werden, da das Präparat nicht entkalkt worden war.) Die nur erst seit fünf Tagen bestehende Impfung von A hatte also genügt, das Blut desselben derart infectiös zu machen, dass mit demselben auf B Tuberkulose übertragen werden konnte.

Von letzterem Thiere B wurden sofort nach der Tödtung desselben zwei andere gesunde kräftige Kaninchen mit dem aus der Vena jugularis entnommenen Blute geimpft; und zwar dem einen (C) etwa 0,5 Ctm. durch eine tracheotomische Wunde in die Lungen eingespritzt, dem anderen (D) einige Tropfen in das Gelenk. Beide Thiere werden auch weiterhin, wie vorher, separat in einem gesunden Stalle gehalten. Bei C, einem trächtigen Thiere, entwickeln sich alle Erscheinungen in gleicher Weise, wie bei den mit tuberkulösen Gewebsmassen inficirten Thieren. Anfänglich erleidet sein Gewicht keine Aenderung, nimmt

aber weiterhin trotz bestehender Schwangerschaft ab und fällt nach dem am 18. Tage nach der Impfung erfolgenden Abort (Gewichtsverlust durch den Abort = 115 Gramm) ganz rapid ab. Es stirbt 4 Wochen nach der Impfung und hat in dieser Zeit 635 Gramm (Anfangsgewicht 1735 Gramm) an Körpergewicht verloren. — Die Lungen sind hyperämisch, zeigen auf dem linken Unterlappen Tuberkel. Die Tuberkel liegen, wie die spätere mikroskopische Untersuchung ergiebt, theils peribronchial, theils im Alveolargewebe, besonders reichlich in dem linken, aber auch im rechten Unterlappen. In den Mittel- und Oberlappen sind sie weniger zahlreich und anscheinend etwas kleiner. In mehreren sind schon bei schwacher Vergrösserung grosse zackige oder auch rundlich ovale mehrkernige, gewöhnlich etwas durch Blutfarbstoff tingirte Zellen zu erkennen, welche wohl in die gleiche Kategorie wie die beim Menschen beobachteten Riesenzellen gestellt werden können. Die Leber ist gross, stark bluthaltig, brüchig, von zahlreichen jungen Cysticercusblasen durchsetzt. Makroskopisch sind Tuberkel mit Sicherheit nicht nachzuweisen. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man jedoch ausser den Cysticercusblasen besonders an gefärbten Präparaten deutlich sich abhebende, scharf umgrenzte rundliche Haufen epithelioider Zellen, in deren Umgebung stets grosse, mit Blutfarbstoff imprägnirte Leberzellen im Leberparenchym liegen. Diese letzteren Zellen folgen den von den Cysticercen gegrabenen Gängen und liegen vereinzelt auch um eingekapselte Cysticercusblasen. Augenscheinlich handelt es sich hier um Tuberkel und nicht etwa um Schnitte durch die Kapsel von Cysticercusblasen. Solche gewähren ein durchaus anderes Bild. Jene der tuberkelartigen Bildungen kennzeichnen sich schon durch die intensivere Färbung; dann eben durch die grossen epithelioiden Zellen, während das Kapselbindegewebe aus dünnen, zum Theil kernlosen Spindeln und Fibrillen besteht, welche nur hellgefärbt erscheinen. — In den blutreichen Nieren finden sich ebenfalls einzelne Tuberkel, hier nachweisbar ausgehend von den Wandungen der Gefässe innerhalb der gestreckten Harnkanälchen. Am rechten Kniegelenk dieselben Veränderungen wie bei dem vorigen Thiere. Bei D entwickelte sich am injicirten Kniegelenke eine Gelenkentzündung mit charakteristischer Aufblähung der überknorpelten Gelenkenden. Das Thier magerte ebenfalls, aber sehr viel weniger als das vorher genannte, ab — bis zum 35ten Tage nach der Impfung 200 Gramm (bei einem Anfangsgewichte von 1600 Gramm) —; von da ab erholte es sich wieder. Die Gelenkentzündung ging anscheinend ebenfalls wieder zurück. Das Thier blieb am Leben.

Diese Versuche, von welchen ich weitere Reihen zur Zeit noch beobachte, sprechen zweifellos in sehr klarer Weise für die Ueberimpfbarkeit der Tuberkulose durch tuberkulöses Blut. Es wirkt aber das Blut eines tuberkulösen Thieres nicht nur in erster, sondern sogar noch in zweiter Ableitung in charakteristischer Weise infectiös. Das beweist der Erfolg der Impfung auf C. Aber auch die bei dem Thiere D auftretende Gelenkentzündung war wohl eine tuberkulöse, da sie alle Symptome einer solchen zeigte [1]). Doch mag hier

---

[1]) Bei den neuesten Versuchen dieser Art, welche Herr Stud. Lenz fortsetzt, ist in einem Falle eine exquisite tuberkulöse Gelenkeiterung erzeugt worden,

die Infection an und für sich zu geringfügig ausgefallen sein, so dass das Thier im Stande war, dieselbe selber wieder zu überwinden. Es erfolgte augenscheinlich eine spontane Heilung, wie wir sie schon oben statuirten (siehe S. 42) und ja bei den gleichen Prozessen auch zuweilen am Menschen beobachten können. Wie weit diese Ueberimpfungen getrieben werden können, habe ich noch nicht zur Entscheidung gebracht.

Weiterhin geht aber das klar aus diesen Versuchen hervor, dass thatsächlich die inficirenden Substanzen bei den von den Lungen aus tuberkulös gemachten Thieren in das Blut übergehen, in diesem enthalten sind.

Im Anschluss hieran will ich noch hervorheben, dass Einspritzungen von gesundem Kaninchenblut in die Lungen die eben geschilderten Erscheinungen nicht zur Folge haben, noch auch käsige Pneumonien. Ich habe solche Versuche öfter bei früherer Gelegenheit gemacht. Das Nämliche ist übrigens auch von andern Autoren insofern constatirt, als sie nach der Einspritzung gesunden Kaninchenblutes in die Lungen keine Tuberkulose entstehen sahen [1]).

2. Die Localisirung der Gelenkentzündung im contundirten Gelenke.

Durch diesen Nachweis sind die Beziehungen der Injectionen tuberkulöser Massen in die Lungen zu den Gelenkentzündungen ein gut Theil klarer geworden. Denn es liegt nichts näher als die Annahme, dass die in dem Blute enthaltenen inficirenden Substanzen mit demselben in das Gelenk gelangen und daselbst zur Entzündung disponiren oder dieselbe veranlassen. Zu beantworten ist jedoch zunächst die Frage: Wie ist es zu erklären, dass die Entzündung sich stets auf das contundirte Gelenk beschränkte? Thatsächlich war dieses das wesentlich und charakteristisch erkrankte. Einige Male sah ich allerdings auch im anderen Kniegelenke Andeutungen einer Gelenkentzündung; aber dieselbe war doch stets nur höchst geringfügig, beschränkte sich in allen Fällen höchstens auf die Initialerscheinungen einer Synovitis serosa, und nur in einem später mitzutheilenden Falle fand sich eine eiterige Gelenkentzündung, während das contundirte Gelenk durchgehends in charakteristischer und hervorragender Weise erkrankt war.

Vergegenwärtigen wir uns, um dieser Frage näher zu treten, die zahlreichen über die einzelnen Gewebsanordnungen des Gelenkes verstreuten grösseren und kleineren resp. kleinsten Blutaustritte, welche wir oben als einen regelmässigen Befund nach der Contusion des Gelenkes beschrieben haben, so kann man an die Möglichkeit denken, dass bei den inficirten Thieren das ergossene Blut eine stärkere An-

---

an der das Thier zu Grunde ging. Injectionen von gesundem Blute haben diesen Erfolg nicht.

[1]) Vergl. die Versuche von Nothnagel (Virchow's Archiv. Bd. 71. S. 314. Zur Resorption des Blutes aus dem Bronchialbaum) und die früheren von Perl und Lipmann (Ebendas. Bd. 51. S. 552. Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Lungenblutung). Auch diejenigen Sommerbrodt's (Ebendas. Bd. 51. S. 165. Hat das in die Luftwege ergossene Blut ätiologische Bedeutung für die Lungenschwindsucht?) können hier angeführt werden: Injectionen von Blut gesunder Hunde hatten bei solchen keine tuberkulösen Erkrankungen zur Folge.

häufung der inficirenden Substanzen, mögen dieselben nun chemischer oder körperlicher Natur sein, veranlasst oder direct bedingt. Man könnte sich nämlich vorstellen, dass mit dem ergossenen Blute auch die supponirten inficirenden Substanzen in die Gewebe des Gelenkes gelangen, so dass an den Blutaustrittsstellen gewissermassen kleine Infectionsheerde gesetzt werden. Vielleicht könnte auch das ergossene Blut einen Reiz auf die Gefässe des Gelenkes ausüben und somit nach dem alten Satze „ubi irritatio, ibi affluxus" ein stärkeres Zuströmen der inficirenden Substanzen nach dem Gelenke veranlassen. Thatsächlich haben uns ja schon die oben mitgetheilten Untersuchungen einfacher Gelenkcontusionen an gesunden Thieren gelehrt, nicht bloss, dass die Extravasationsheerde eine wenn auch nur sehr geringfügige kleinzellige Infiltration in ihrer Umgebung zur Folge haben, somit einen wenn auch noch so geringfügigen Entzündungsreiz auf ihre Nachbarschaft ausüben müssen, sondern dass sie auch regelmässig von einer stärkeren Füllung der Blutgefässe, z. B. der Synovialis, begleitet sind. Man konnte also annehmen, dass sich diese Verhältnisse bei tuberkulös inficirten Thieren in analoger Weise wiederholten, sich zugleich aber unter dem Einflusse der im Blute vorhandenen inficirenden Substanzen in charakteristischen, nämlich tuberkulösen Entzündserscheinungen manifestirten.

Diese Ueberlegungen führten unmittelbar zur experimentellen Prüfung dieses supponirten Verhaltens an Injectionen von Farbstoffpartikeln etc. in die Lungen und in das Blut.

Injection von Farbstoffpartikeln etc. in die Lungen und in das Blut bei Thieren mit Gelenkcontusionen.

Schon bei Gelegenheit einer früheren experimentellen Untersuchung [1]) (aus dem Jahre 1876) hatte ich die Beobachtung gemacht, dass nach solchen Injectionen von Tusche, Zinnober, feinzerriebenem Mehle etc. in die Lungen Theilchen der eingespritzten Massen immer in das Blut übergehen. Sie finden sich daselbst seltner frei, meist eingeschlossen in weissen Blutkörperchen. Wahrscheinlich gelangen sie in das Blut auf dem Wege der Lungenlymphgefässe, in welchen man sie in mehr weniger grosser Menge angehäuft findet. Das Gleiche wurde schon vor mir von K. Slavjansky [2]) bei ähnlichen Versuchen mit Zinnober, Ultramarin, Kohle, Indigo bestätigt. Er fand jedoch nur wenig Farbstoffpartikel eingeschlossen in weissen Blutkörperchen im fliessenden Blute und von den Organen nur in den Lymphdrüsen und in der Milz Farbstoffkörnchen, die übrigen Organe frei davon. Ich sah im Blute allerdings auch nur verhältnissmässig wenig Körnchen,

---

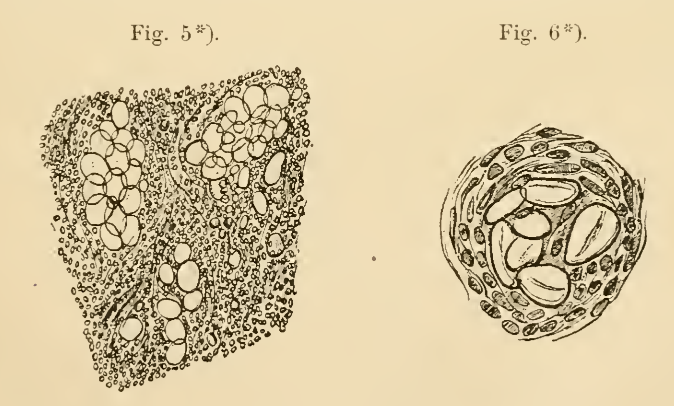
[1]) Schüller, Experimentelle Untersuchungen über die Erscheinungen, welche Injectionen von breiigen und flüssigen Massen in die Luftwege hervorrufen. Sitzungsbericht des med. Vereins zu Greifswald vom 13. Januar 1877. Deutsche medicin. Wochenschrift Nr. 5. 1877. Siehe auch Schüller, „Die Tracheotomie, Laryngotomie und Exstirpation des Kehlkopfs." Stuttgart 1880. S. 18. (Liefer. 37 der „Deutschen Chirurgie".)

[2]) Slavjansky, Experimentelle Beiträge zur Pneumokoniosis-Lehre. Virchow's Arch. Bd. 48. S. 326.

vermisste sie aber daselbst niemals und sah auch, trotzdem von mir sehr viel kleinere Mengen (nämlich nur 1—3 Cctm.) zur Einspritzung verwendet wurden (während Slavjansky stets 12 Cctm. im Verlaufe von 1—1½ Stunden einspritzte), regelmässig noch in anderen Organen Theilchen. In der Leber, den Nieren und besonders im Knochenmarke, welche Organe ich speciell darauf untersuchte, fehlten sie nicht. Auch in dem der Blase direct entnommenen Harne sah ich wenigstens Zinnoberkörnchen zuweilen. Allerdings waren die Farbstoffpartikel an allen diesen Stellen nur spärlich vorhanden, nicht annähernd so reichlich wie bei ihrer directen Injection in das Blut. Immerhin konnten sie sich vielleicht reichlicher an den genannten Stellen anhäufen, wenn ein Trauma auf die betreffenden Organe eingewirkt hatte. Einige Vorversuche nach dieser Richtung, bei welchen z. B. Läsionen der Leber, Fracturen der Unterschenkelknochen gesetzt wurden, entsprachen jedoch diesen Erwartungen nicht, oder doch nur unvollkommen. Das Nämliche ergaben nun auch die unter gleichen Verhältnissen gesetzten Gelenkcontusionen. Es waren nach denselben stets einige Partikel der in die Lungen gespritzten Farbstoffe in der Synovialis und in dem Spongiosamarke der Gelenkenden (welche entkalkt in feinen Schnitten untersucht wurden) zu bemerken; aber sie zeigten sich keineswegs zahlreicher als im anderen (nicht contundirten) Gelenke. In denjenigen Fällen, in welchen feinzerriebenes Mehl eingespritzt worden war, liess sich nichts am Gelenke auffinden.

Bei einem Thiere, welches eine Fractur erlitten, glaube ich in der jungen Periostneubildung einzelne mit kleinen Stärkebröckeln versehene Zellen gesehen zu haben und benutzte aus diesem Grunde die Mehlinjectionen auch bei diesen Versuchen (Gelenkcontusionen). Die Stärkekörnchen sind auch in den kleinsten Theilchen durch die Jodreaction noch deutlich nachzuweisen.

Fig. 5*). Fig. 6*).



Ich bemerkte, dass sogar Wochen lang in den Lungen am lebenden Thiere eingeschlossene, in Alveolarepithelien oder im interstitiellen Gewebe liegende Stärkebröckel noch in charakteristischer Weise sich bei Zusatz einer schwachen

*) Fig. 5. Milchmehl in der Lunge seit vier Wochen. Narbengewebe mit Stärkekörnern. Carmin-Oxalsäure-Präparat. Hartnack. Vergr. 140. — Fig. 6. Von demselben Präp. Vergr. 450.

Jod-Jodkalilösung blau färbten. Tuberkelartige Bildungen sah ich bei diesen Versuchen niemals in den Lungen. In vier Wochen alten Präparaten sind die mit Stärkekörnchen gefüllten Alveolen in ein zellenreiches Narbengewebe umgewandelt, wie auf Fig. 5 und 6 ersichtlich ist.

Etwas anders war das Ergebniss, wenn die oben genannten Farbstoffe etc. in die Vena jugularis, also direct in das Blut eingespritzt wurden. Hier finden sich, wie schon die früheren direct darauf gerichteten Untersuchungen von Ponfick, Hofmann, Langerhans [1]) u. A. dargethan haben, die Farbstoffkörnchen sehr viel reichlicher in der Milz und den vorher genannten Organen.

Am contundirten Gelenke so vorbereiteter Thiere liessen sie sich im synovialen Gewebe ebenfalls etwas reichlicher nachweisen, als bei den vorher angeführten Versuchen. Sie finden sich vorwiegend in weissen Blutkörperchen innerhalb der hämorrhagischen Heerde, seltner frei zwischen den Bröckeln zerfallener Blutkörperchen, — im Ganzen aber nur relativ spärlich. Ausserordentlich viel reichhaltiger treten die Farbstoffpartikel im Knochenmarke auf. Auch hier erscheinen sie vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich in Zellen eingeschlossen; jedenfalls ist es schwer zu entscheiden, ob sie auch frei vorkommen. Die einschliessenden Zellen sind theils weisse Blutkörperchen, theils die mittleren Markzellen — seltner die grossen. Uebrigens fanden sie sich sehr viel mehr in der Umgebung der Blutergüsse, als innerhalb derselben, was augenscheinlich auf den auffallenden Mangel selbst der grösseren Blutergüsse des Markes an weissen Blutkörperchen zu beziehen ist, den ich schon oben hervorgehoben habe. Mit dem gesunden Gelenke verglichen, erweist das contundirte Gelenk hier ein geringes Plus an Farbstoffkörnchen, welches auf Rechnung des mit dem ergossenen Blute ausgeschiedenen Antheiles zu beziehen ist. — Schliesslich will ich noch bemerken, dass, was schon von vornherein nicht anders zu erwarten war, Gelenkentzündungen in allen diesen Versuchen nicht beobachtet wurden, Tuberkel ebensowenig.

Endlich mischte ich in mehreren Versuchen Tusche und in zwei Versuchen auch fein zerriebenes Mehl zu tuberkulösem Infectionsmateriale, z. B. zu tuberkulösen Sputis. Beides wurde fein durcheinander gerieben und Thieren davon eine bis eine und eine halbe Pravaz'sche Spritze voll durch eine tracheotomische Wunde eingespritzt. Dann wurde das rechte Kniegelenk wie bei den übrigen Thieren contundirt. Hier fanden sich Farbstoffpartikel bei denjenigen Thieren, welche wenige Tage nach der Injection zu Grunde gingen, ziemlich reichlich im contundirten Gelenke vor. In gleicher Weise war das auch bei einem Thiere der Fall, welches 1½ Spritzen tuberkulöser Sputa mit Tusche und etwa drei bis vier Tropfen faulen Blutes erhalten hatte und nach 5 Tagen an einer augenscheinlich septischen Pneumonie und Pleuritis gestorben war. Während die Synovialis des contundirten Gelenkes, besonders in den vorderen Abschnitten, ausserordentlich stark vascularisirt war [2]), fielen in dem hinteren Recessus

[1]) Siehe die betreffenden Veröffentlichungen im 48. Bande des Virchow-schen Archives. Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, S. 1—54. — T. A. Hofmann und Langerhans, Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers, S. 303—325.

[2]) Die Vascularisation der Synovialis am contundirten Gelenke ist bei sep-

des Gelenkes in der hier etwas blässeren Synovialis makroskopisch schwarzgraue Einlagerungen auf. Mikroskopisch untersucht erweisen sich dieselben zwar zum Theil bedingt durch dunkle Blutextravasate, zum Theil aber durch eingesprengte Tuschepartikel. Dieselben sieht man ebenso auch in Schnitten durch das Lig. mucosum, theils im lockeren Bindegewebe unter dem Endothellager, theils im Fettgewebe, welche beide ausserordentlich dicht von Rundzellen infiltrirt sind, eine wohl wesentlich von der Infection mit faulem Blute abhängige Erscheinung, da ich sie in so kurzer Zeit an rein tuberkulös inficirten Thieren nie, wohl aber bei anderen nur mit faulem Blute inficirten Thieren regelmässig fand. Ausserdem erscheint das Bindegewebe besonders in der Umgebung und innerhalb der entzündlichen Infiltration wie gespickt mit zahllosen kleinen Stäbchen, Bacterien, welche theils einzeln, theils in Reihen und Zügen über jedem Schnitt durch das Lig. mucosum aufzufinden sind. Die Vertheilung der Tuschepartikel war dieselbe wie bei den schon früher beschriebenen Präparaten. Nur waren sie, wie bemerkt, etwas zahlreicher. In ähnlicher Weise fanden sich Tuschepartikel ein wenig vermehrt vor bei einem Thiere, welchem Tusche mit nach später zu beschreibender Methode gezüchteten Mikrococcen (aus tuberkulösem Synovialgewebe) in die Lungen eingespritzt worden war, welches am zwölften Tage danach starb. In der blassgraurothen geschwellten Synovialis des contundirten Gelenkes waren aschgraue Fleckchen erkennbar. Mikroskopisch fanden sich die Tuschepartikel im synovialen Bindegewebe eben so wie im subsynovialen Fettgewebe, theils innerhalb der blutfarbstoffhaltigen Zellen (also auch in Bindegewebszellen), theils in ihrer Umgebung von Rundzellen eingeschlossen. Auch das Knochenmark weist tuschehaltige Rundzellen auf, sowie auch in einzelnen der grossen Markzellen Tuschepartikel bemerkbar sind. — Bei denjenigen Thieren, welche erst längere Zeit nach der Injection tuberkulöser Sputa mit Tusche (nach 20, 23, 25 Tagen) an Tuberkulose zu Grunde gingen, war jedoch von Farbstoffpartikeln in der Regel nur sehr wenig in dem contundirten (genau so wie oben beschrieben erkrankten) Gelenke aufzufinden. Möglich, dass sie hier anfänglich reichlicher vorhanden, späterhin aber entfernt worden waren. Die wenigen Tuschepartikel sitzen hier in der unmittelbaren Umgebung der charakteristischen Erkrankungsheerde des synovialen Bindegewebes. Nur bei einem dieser Thiere fanden sie sich notorisch reichlicher. Sie liegen vorzugsweise innerhalb der das synoviale Fett durchsetzenden Zellen. Und zwar sieht man sie zunächst innerhalb der mit Blutfarbstoff durchtränkten Fettzellen, in welchen sie sich sehr deutlich von dem dunkelbraunen Pigment abheben. Freilich ist dieser Nachweis durch die dichte Zellanhäufung um und auf diesen Fettzellen oft recht schwer. Dann sieht man die Tusche noch innerhalb einzelner Rundzellen, endlich neben Blutfarbstoffpartikeln in grossen Bindegewebszellen. In den vielkernigen Riesenzellen, welche sich auch hier im synovialen Bindegewebe inmitten stark vergrösserter, mit grossem runden oder ovalen Kern versehener Bindegewebszellen vorfinden, habe ich sie dagegen nicht gesehen. Ebenso-

---

tisch inficirten Thieren immer erheblich stärker, als bei in gleicher Weise mit tuberkulösem Materiale inficirten. (Siehe auch die späteren Versuche B. 4.)

wenig sind solche innerhalb der hier im Granulationsgewebe der Synovialis vorfindlichen Tuberkel zu erkennen.

In schon makroskopisch sehr auffälliger Weise vermehrt war dagegen der Farbstoff im contundirten Gelenke bei einem Thiere abgelagert, welchem 3 Pravaz'sche Spritzen feinzerriebener Tusche gemischt mit (nach dem später zu beschreibenden Verfahren durch Züchtung aus der Synovalis eines tuberkulösen Gelenkes [1]) gewonnener) mikrococcenhaltiger Flüssigkeit zum Theil in die Vena jugularis, zum Theil unter die Bauchhaut eingespritzt worden waren. Das Thier wurde am zweiten Tage nach der Injection todt gefunden. Die Lungen sind mit hämorrhagischen Heerden durchsetzt. Leber schwarzgrau. Milz vergrössert, dunkelblau. Nieren stark bluthaltig. Das Knochenmark der Tibia sieht rechts dunkelgrau, links rothbraun aus. Das rechte Ligam. mucosum ist stärker injicirt wie links, zeigt mehrere hämorrhagische Flecken. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man sowohl in dem synovialen Bindegewebe, wie innerhalb der von Blutfarbstoff getränkten Fettzellen reichliche Tuschepartikel. Ebenso sieht man welche in Rundzellen, die zwischen dem Fettgewebe liegen. Die Bindegewebszellen erscheinen etwas aufgequollen. In manchen sind die Kerne umgeben von Massen feiner Körnchen, welche sich durch Carmin nicht färben, oder doch nur blassroth erscheinen. Wieder an anderen Zellen findet man an Stelle des Parenchyms um die Kerne zerbröckelte Massen, welche im Gegensatz zu jenen feinen Körnchen das Carmin intensiv aufgenommen haben. Im Knochenmarke sind ausserordentlich viel Tuschepartikel an den schon früher bezeichneten Stellen nachweisbar. Sie sind hier sehr auffällig zahlreicher wie im Knochenmarke der linken Tibia, in welchem man sie nur vereinzelt vorfindet.

Ziehen wir das Resumé aus den mitgetheilten Versuchen, so ergiebt sich zunächst das sicher daraus, dass in die Lungen eingespritzte Farbstoffkörnchen durch Vermittlung des Blutes in das contundirte Gelenk gelangen können, ferner aus der zweiten Versuchsgruppe (directe Injection der Farbstoffe in die Vena jugularis), dass sie in um so grösserer Menge dahin geführt werden, je reichlicher sie sich im Blute vorfinden. In beiden Fällen beschränkt sich der relative Reichthum des contundirten Gelenkes an Farbstoffkörnchen auf die mit dem ergossenen Blute dahin ausgeschiedenen. Die letzte Versuchsgruppe dagegen lehrt, dass die Farbstoffpartikel, wenn sie mit inficirenden Substanzen gemischt werden, — obwohl auch nicht in allen Fällen, so doch gewöhnlich — noch etwas reichlicher in dem contundirten Gelenke angehäuft werden, jedenfalls daselbst bei massenhafter Anwesenheit im Blute (directe Injection der Farbstoffe mit inficirenden Substanzen in das Blut) in wesentlich grösserer Masse vorhanden sind, als im nicht contundirten Gelenke. Das Plus von Farbstoffkörnchen, welches die inficirten Thiere im Gegensatze zu den nicht inficirten aufweisen, ist wohl nicht allein durch eine massenhaftere Ausscheidung durch das ergossene Blut bedingt, sondern durch eine reichlichere Aus-

[1]) Die mit ausserordentlich zahlreichen Tuberkeln besetzte zottig umgewandelte Synovialis stammte aus einem resecirten Kniegelenke von einem etwa 18jährigen Mädchen.

wanderung weisser Blutkörperchen, von welchen ja bekannt ist, dass sie vorzugsweise den Farbstoff aufnehmen und weiterführen, sowie durch die stärkeren circulatorischen Störungen, welche durch die Entzündung in den Geweben des Gelenkes veranlasst werden (seröse Durchtränkung, Erweiterung des Saftkanalnetzes, Gefässdilatation u. s. f.). Je bedeutender diese Erscheinungen ausfallen, um so reichlicher sind augenscheinlich auch die Farbstoffpartikel im Gelenke. Deshalb fanden sie sich am stärksten bei den acuten Prozessen und besonders bei vorheriger Injection in die Vena jugularis.

Hiernach ist sicherlich der Schluss berechtigt, dass auch die inficirenden Substanzen, selbst als körperliche Elemente gedacht, bei den tuberkulös inficirten Thieren von den Lungen aus in das contundirte Gelenk gelangen, wenn auch nicht ausschliesslich genau in gleicher Weise, wie die Farbstoffpartikel, d. h. in weissen Blutkörperchen, so doch jedenfalls auf demselben Wege mit dem Blute. Sie müssen um so leichter und zahlreicher dahin gelangen, je massenhafter sie von den ursprünglichen Impfstellen aus in das Blut übertreten. Dass thatsächlich die kleinen Blutergussheerde im contundirten Gelenke inficirend auf ihre Nachbarschaft einwirken, wie es nach dieser Erörterung schon a priori plausibel ist, ist direct aus der häufig bevorzugten Vertheilung der Erkrankungsheerde im contundirten Gelenke inficirter Thiere zu erschliessen, wie sie schon oben kurz berührt wurde, später aber ausführlich geschildert werden soll. Besonders charakteristisch in frischen Fällen finden wir die Entzündungsheerde stets an den kleinen Blutaustrittstellen oder in deren Nachbarschaft; und zwar nicht bloss eine kleinzellige Infiltration, sondern auch Proliferationsvorgänge an den Bindegewebszellen und weitere charakteristische Veränderungen. Vergegenwärtigen wir uns noch die stärkere Zufuhr von Farbstofftheilchen nach dem contundirten Gelenke bei frisch inficirten Thieren, so ist auch daran zu denken, dass durch den Entzündungsreiz, welchen die Blutergussheerde (resp. die in ihnen enthaltenen wirksamen inficirenden Substanzen) auf die nächste Umgebung ausüben, auch eine fernere Zufuhr von infectiös wirkenden Substanzen aus dem kreisenden Blute in die Gewebe des contundirten Gelenkes erfolgt.

Somit wirkt das Trauma bei inficirten Thieren wahrscheinlich in sofern disponirend für die Gelenkentzündungen, als es in den Blutergüssen kleine Heerde setzt, an welchen die im Blute kreisenden inficirenden (d. h. nicht bloss die entzündungserregenden, sondern die die charakteristische Entzündung hervorrufenden) Substanzen localisirt werden. Diese Schlussfolgerung lässt sich schon aus den bisherigen Versuchen ziehen. Wir werden aber weiter unten die Richtigkeit derselben an den histologischen Verhältnissen der Gelenke bei den inficirten Thieren prüfen, und wie ich hoffe sicher darlegen können. Für jetzt genügt es, wahrscheinlich gemacht zu haben, dass durch die entzündungserregenden Einflüsse dieser kleinen Infectionsheerde (sit venia verbo) nicht bloss ein Entzündungsreiz auf die umgebenden Zellen und ein vermehrter Austritt weisser Blutkörperchen aus den Gefässen, sondern auch eine gesteigerte Ausscheidung inficirender Substanzen in das Gelenk hervorgerufen werden kann. Aus diesen unmittelbar von den Versuchsergebnissen abzuleitenden Momenten erklärt es sich meines Erachtens schon in hin-

länglich überzeugender Weise, warum sich bei den inficirten Thieren die Gelenkentzündung vorzugsweise im contundirten Gelenke festsetzt.

Gehen wir nun auf die Frage näher ein, welcher Art wir uns die inficirenden Substanzen denken sollen, so machen es die bei den vorher erwähnten Versuchen gewonnenen Ergebnisse nicht sehr wahrscheinlich, dass die inficirende Substanz in löslicher Form in das Blut übergeht und nur in solcher Form in demselben enthalten ist. Wäre das der Fall, so wäre es nicht recht zu begreifen, warum sich die Entzündung auf das contundirte Gelenk beschränkt. Denn wenn die inficirende Substanz auch mit dem Blute dahin ausgeschieden worden, so würde sie doch eben wegen der gelösten Form, in der wir sie soeben annahmen, leicht wieder abgeführt werden [1]. Es würde jedenfalls, wenn die inficirende Substanz in gelöstem Zustande in das Blut übergeht, plausibler sein, dass multiple Erkrankungen statt localisirter entstehen, etwa wie wir z. B. beim Alkoholismus multiple Erkrankungserscheinungen längs des gesammten Gefässsystemes verfolgen können. Bei unseren Versuchsthieren spricht die Localisirung der charakteristischen Erkrankung auf das contundirte Gelenk jedenfalls a priori weit eher für eine dem Blute fester anhaftende Substanz, für eine körperliche. Man hätte sie in einer besonderen Beschaffenheit der Blutkörperchen, etwa der weissen, suchen können, deren Vermehrung und besonderes Verhalten bei skrophulösen Prozessen ein alter Glaubenssatz ist. Aber es wäre das nicht nur schwer zu eruiren gewesen, sondern erschien mir auch aus anderen Gründen unwahrscheinlich (cf. später die Histologie der Gelenktuberkel). Jedenfalls musste man annehmen, dass die etwaigen Veränderungen der weissen Blutkörperchen erst secundär durch ein andres Agens, nämlich die inficirende Substanz, bedingt seien.

Da Klebs [2]) aus tuberkulösen Gewebsmassen (Lungengewebe), wie sie auch von mir zur Infection verwendet worden waren, Mikrococcen isolirt dargestellt hatte, durch deren Einspritzung bei Thieren wiederum Tuberkulose erzeugt werden konnte, so beschloss ich, versuchsweise zunächst den gleichen Weg einzuschlagen, um zu prüfen, ob etwa die nämlichen charakteristischen Entzündungsprozesse am contundirten Gelenke auftreten, wie ich sie nach der Einimpfung der „Rohmaterialien“ beobachtet hatte.

---

[1]) Besonders rasch werden gelöste Substanzen von einem grossen Diffusionsvermögen, welche man in das Blut spritzt, wieder abgeführt. Sie gehen meist auf dem kürzesten Wege durch die Nieren ab und sind selten oder doch nur vorübergehend in den Geweben nachweisbar. Davon habe ich mich schon bei früheren Gelegenheiten zu wiederholten Malen bei Versuchen an Hunden überzeugt. Das Gleiche ist in der Regel der Fall, wenn man die Substanzen in die Gewebe spritzt (etwa subcutan).

[2]) E. Klebs, „Ueber Tuberkulose“. Vortrag, gehalten in der Section für patholog. Anatomie der Münchner Naturforscherversammlung. 1877. Separ.-Abdr.

3. Welcher Art sind die inficirenden Substanzen? Impfung mit aus den früher verwendeten Rohmaterialien (tuberkulösen, skrophulösen, lupösen etc. Gewebsstücken) durch Züchtung gewonnenen Mikrococcen und die dabei an contundirten Gelenken beobachteten Gelenkentzündungen.

a. Culturmethoden.

Meine Darstellung der Organismen aus den Rohmaterialien geschah nach der zuerst von Klebs angegebenen Methode der sogenannten fractionirten Cultur. Sie ist auch schon beschrieben worden von Reinstadler[1]), welcher einen Theil dieser Versuche mit mir zusammen anstellte und welchem ich die Mittheilung der Impfungsergebnisse an den Lungen für seine (in der Anmerkung genannte) Doctor-Dissertation überliess.

Die Rohmaterialien, z. B. ein Stück besonders dicht mit Tuberkeln durchsetzter Menschenlunge, wurden anfänglich in einem reinen Porcellanmörser mit ausgeglühtem Glassand zu einem feinen Brei zerrieben, später dagegen gewöhnlich mit einer Scheere in kleinste Stückchen zerschnitten und dann im Porcellanmörser, jedoch ohne Glassand, zerrieben. Der Brei wurde filtrirt. Das Filtrat in einem mit einem Wattestöpsel verschlossenen gereinigten Reagensglase aufbewahrt. Sodann wurden hiervon in der Mehrzahl mit Bergmann'scher Lösung, einige Male auch mit Eiereiweiss gefüllte Reagensgläser mit je einem oder zwei oder drei Tropfen beschickt. Zu diesem Zwecke wurden die Reagensgläser in besonders sorgfältiger Weise vorbereitet. Sie wurden regelmässig mit einer Mischung von gleichen Theilen Acid. nitricum und Acid. sulfuricum ausgekocht. Dann folgte eine nochmalige Auskochung mit absolutem Alkohol. Endlich wird über einer Spiritus- oder Gasflamme nicht nur sämmtlicher Alkohol ausgetrieben, sondern das Glas selber vom geschlossenen Ende anfangend bis zu seiner Mündung ausgeglüht und nun noch über der Flamme mit einem Stöpsel einfach reiner oder vorher ausgeklopfter carbolisirter[2]), selten salicylisirter trockner Watte verschlossen. Im letzt vergangenen Jahre habe ich es jedoch ausreichend gefunden, die mit Wasser sorgfältig gereinigten und getrockneten Gläser nur mit Alkohol auszuschwenken, und dann

[1]) Reinstadler, „Ueber Impftuberkulose". Arch. f. experiment. Pathol. und Pharmakol. Bd. 11. S. 104.

[2]) Einige Versuche wurden mit einem Protective-Watteverschluss gemacht, dieselben aber nicht fortgeführt, da der Verschluss nicht so sicher erschien. — Die Bemerkungen Wernich's (Virchow's Archiv 78) über, resp. gegen den Carbolwatteverschluss der mit Nährflüssigkeiten gefüllten Probegläschen sind zutreffend, wenn feuchte Carbolwatte zum Verschluss genommen wird. Dabei kann es, wie ich schon längst vor ihm wusste, leicht passiren, dass beim Einpressen des Stöpsels ein Tröpfchen Carbolsäure in die Nährflüssigkeit rinnt und damit die Entwicklung der eingeimpften Bacterien hindert. Bei trockner ausgeklopfter Carbolwatte aber ist eine solche Störung nicht so leicht zu befürchten. Die sich aus der trockenen Watte verflüchtigende Carbolsäure gelangt wohl den physikalischen Gesetzen entsprechend nicht in die Flüssigkeit, sondern nach aussen. Höchstens könnte dadurch eine Störung bedingt werden, dass, worauf Wernich besonders aufmerksam macht, Fasern dieser Carbolwatte in die Nährflüssigkeit fallen. Doch wird diese Gefahr augenscheinlich durch das vorherige Ausklopfen der Carbolwatte wesentlich verringert. Die von mir gebrauchte Watte wird eben nur durch Carbolsäure

auszuglühen. Hält man die Reagensgläser mit einer dazu geeigneten hölzernen Zange derart schräg über die Flamme, dass die Mündung nach unten sieht, während das geschlossene Ende sich in der Spitze der Flamme befindet, so fliesst alle im Glase enthaltene Flüssigkeit ab und kann man, ohne häufiges Springen gewärtigen zu müssen, Punkt für Punkt vom geschlossenen Ende bis zur Mündung des Glases ausglühen. Jegliche etwa an den Wänden des Glases haftende organische Substanz wird durch die Glühhitze dermassen vollständig zerstört, dass die Gläser vollkommen hell und rein erscheinen. Nach dem Ausglühen werden die mit Watte verschlossenen Gläser zunächst auf ein Gestell zur Abkühlung hingestellt. Sodann werden sie, während der Wattestöpsel eben nur ein wenig gelüftet wird, rasch mit etwa 30 Cctm. der Nährflüssigkeit gefüllt und sofort wieder verschlossen. Die mit Bergmann'scher Lösung gefüllten Gläser werden regelmässig noch einmal ausgekocht. Nach dem Erkalten wurde dann mittelst einer wie die anderen Gläser gereinigten Glaspipette die Impfflüssigkeit zu einem bis zwei, bis drei Tropfen in die Nährflüssigkeit gebracht (d. h. in ein Glas 1 Tropfen, in das zweite 2 Tropfen, in das dritte 3 Tropfen), wobei ebenfalls thunlichste Sorgfalt mit thunlichster Schnelligkeit vereinigt wurde. Einige Male habe ich diese Ueberpflanzung der inficirenden Substanz in die Culturflüssigkeiten unter Spray vorgenommen. Es ist diese Vorsicht aber, wie mich schon bei früherer Gelegenheit vielfache Controlversuche gelehrt haben, überflüssig, unter Umständen sogar nachtheilig.

Die Einwendungen, welche Watson Cheyne („On the relation of organisms to antiseptic dressings. Separ.-Abdr. aus den „Transactions of the Pathological Society 1879") neuerdings gegen dieses Verfahren gelegentlich einer Beurtheilung meiner Untersuchungen über die Bacterienvegetationen unter dem Lister'schen Verbande („Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 7) vorgebracht hat, dass durch ein momentanes Lüften des Wattestöpsels Keime in die Nährflüssigkeit fallen können, sind für diese Versuche durchaus bedeutungslos. Wenn das wirklich der Fall wäre, so würden die in dem Impfmateriale enthaltenen Mikroorganismen sich wegen ihrer grösseren Zahl zweifellos in sehr viel günstigerem Verhältnisse befinden und würden diese fraglichen Keime vielleicht auch durch die fortgesetzte Züchtung (fractionirte Cultur) der dominirenden Mikroorganismen sehr bald eliminirt werden. Uebrigens haben mich, wie schon oben erwähnt, und was mir hier viel wichtiger erscheint, oft wiederholte Controlversuche belehrt, dass es in reiner, mit den oben geschilderten Vorsichtsmassregeln in Reagensgläsern eingeschlossener Bergmann'scher Lösung durch blosses ein- oder zweimaliges kurzes Lüften des Watteverschlusses zu keiner Trübung kommt, gleichgültig ob man den Spray während des Lüftens gebraucht oder nicht. Analoge Erfahrungen sind auch von anderen Autoren gemacht

---

desinficirt. Ich lege kein Gewicht darauf, dass die Carbolsäure dauernd darin bleibt. Im Gegentheil soll das Ausklopfen einen Theil austreiben. Ueberdies verflüchtigt sich ja bekanntlich die Carbolsäure sehr rasch, so dass thatsächlich die von mir gebrauchte Watte nur eine sehr schwache oder gar keine Carbolreaction mehr giebt. — Endlich würde selbst eine durch etwaige Mängel der Verschlussmethode bedingte Hemmung der Bacterienentwicklung für diese Versuche irrelevant sein, da nur die Gläser mit stärkster Trübung zur Verwendung kamen. Bei den weiter unten folgenden therapeutischen Versuchen habe ich neben der ausgeklopften carbolisirten Watte auch stets (in Controlversuchen) einfache Watte benützt, ohne übrigens dabei einen Unterschied wahrzunehmen.

worden. Dagegen dürfte der Gebrauch des Carbolsprays bei der Transplantation von bacterienhaltigen Flüssigkeiten auch einmal die Entwicklung der Organismen in der Nährflüssigkeit verhindern, was erfahrungsgemäss oft schon kleine Flüssigkeitstheilchen 3% Carbolsäure vermögen. Den gegen die Bergmann'sche Lösung erhobenen Vorwurf, dass dieselbe unsicher und ungünstig für die Bacterienentwicklung sei, dass sich manche Formen darin gar nicht entwickelten, kann ich ebensowenig gelten lassen. Ich arbeite seit dem Jahre 1875 mit dieser Nährflüssigkeit, habe die verschiedenartigsten Bacterienzüchtungen[1]) in ihr entwickelt und muss nach diesen Erfahrungen jenen Vorwurf auf das Entschiedenste zurückweisen. Im Gegentheil kann ich nach diesen sehr zahlreichen Erfahrungen behaupten, dass die Bergmann'sche Lösung ein für die Entwicklung und Reincultur der verschiedenartigsten Spaltpilze vortrefflich geeignetes Flüssigkeitsgemisch ist. Wenn die Herstellung der Nährflüssigkeit wie die Reinigung der Gläser, die Beschickung mit Nährflüssigkeit, die Impfung derselben, der Verschluss der Gläser in sorgfältiger Weise gehandhabt wird, wie ich es stets gethan habe, dann kann man sicher sein, dass jedes so behandelte Glas mit einem Tropfen bacterienhaltiger Flüssigkeit sich trübt, ebenso wie jedes so behandelte Glas mit Nährflüssigkeit, welches nicht mit bacterienhaltiger Substanz geimpft wurde, hell bleibt, also frei von jeder Bacterienentwicklung. Ich kann es nur als eine Verirrung bezeichnen, wenn zu Culturversuchen statt dieser und ähnlicher Lösungen von bekannter Zusammsetzung complicirte Flüssigkeiten von unbekannter oder differenter Zusammensetzung und nicht oder nur mangelhaft garantirter Reinheit, wie z. B. der Saft ausgepresster Gurken(!) (W. Cheyne) etc. genommen werden.

Was schliesslich die Reinigung der Gläser, Füllung derselben, Impfung, den Verschluss derselben — kurz die ganze Technik der Züchtungsversuche anlangt, so habe ich dieselbe seit dem Jahre 1875 im Gebrauch. Von ihrer Zuverlässigkeit habe ich mich gleich von Anbeginn an durch ausgedehnte, eigens darauf gerichtete Controlversuche überzeugt. Jede Modification, welche ich im Lauf der Jahre eintreten liess, wurde in gleicher Weise einer eingehenden experimentellen Prüfung unterworfen und nur je nach dem Ergebniss dieser beibehalten oder wieder verworfen. So ist alles, was etwa im Detail der Technik von derjenigen anderer Arbeiter auf dem nämlichen Felde abweicht, durch eigne Versuche sicher gestellt und weiss ich mich jedenfalls frei von dem Vorwurfe, ohne sorgfältigste Prüfung diese oder jene Aenderung im Verfahren vorgenommen zu haben.

In der geschilderten Weise wurden gewöhnlich drei bis vier Gläser vorbereitet und dann in einem Raume aufbewahrt, welcher eine constante Temperatur von 30° C. hatte. Schon nach 24 Stunden ist gewöhnlich eine durch die Entwicklung von Organismen bedingte Trübung bemerkbar, deutlicher ist sie am zweiten Tage und nimmt weiterhin ein gleichmässiges milchähnliches Aussehen an. Am dritten oder vierten Tage wurden von diesen Gläsern (Cultur I) drei bis vier neue Reagensgläser mit Nährflüssigkeit genau in gleicher Weise mit je einem Tropfen der Cultur I geimpft und ebenso behandelt. War auch hier eine gleichmässige Trübung erfolgt, so wurde aus dieser Cultur II in eine dritte Reihe Gläser mit Nährflüssigkeit je ein Tropfen transplantirt. (Cultur III.) Einige Male wurde noch eine vierte Transplantation vorgenommen. Doch genügt die dreifache Züchtung für die Gewinnung

---

[1]) Vergl. meine „Experiment. Beiträge zum Studium der septischen Infection". Deutsche Ztschr. f. Chir. Bd. 6 (1875).
„Ueber die Bacterienvegetation unter dem Lister'schen Verbande." Ebendas. Bd. 7; endlich die vorliegenden Versuche.

einer Reincultur. Im Gegentheil erscheint eine allzulange fortgesetzte Cultur aus mehrfachen Gründen nicht zweckmässig. Wie man sich durch die mikroskopische Untersuchung der einzelnen Culturen im Stadium stärkster Trübung überzeugen kann, sind schon in der zweiten Cultur fremde Beimengungen, welche etwa in der ersten Cultur auffallen, sehr erheblich zurückgedrängt, meist überhaupt nicht mehr nachweisbar. Die Trübung der Nährflüssigkeit wird ausschliesslich durch Mikroorganismen einer Form repräsentirt, welche schon in der ersten Züchtung überwiegend oder ausschliesslich vorhanden waren. Man kann demnach schon Cultur II, sicher aber Cultur III als eine sozusagen fast absolute Reincultur auffassen. Je mehr nun die Culturen fortgesetzt werden, um so mehr müsste ceteris paribus die Reinheit derselben zunehmen, indem „immer weniger nicht entwicklungsfähiger Substanz" übertragen wird. Aber es scheint mir ausser Frage zu sein, dass durch beliebig weit fortgesetzte Ueberpflanzungen schliesslich auch die übrig bleibende, bislang entwicklungsfähige Substanz, die Mikroorganismen, wenn auch vielleicht weniger in ihrer Proliferationskraft [1]), so doch in ihrer specifischen Wirksamkeit eingeschränkt wird. Ich glaube wenigstens die Beobachtung gemacht zu haben, dass die Culturflüssigkeit IV sich von schwächerer Wirksamkeit erwies. Einige Male war aber auch schon Cultur III durchaus erfolglos. Mit Cultur I und Cultur II vorgenommene Impfungen auf Thiere hatten in den gleichen Dosen eine durchschnittlich sehr viel intensivere, für meine Zwecke meist viel zu rapide (nämlich meist tödtliche) Wirkung. Ich habe diese Versuche nicht weiter verfolgt. Ich vermuthete anfänglich, dass an dem rapid lethalen Ausgang die etwa in der Cultur I und II noch vorhandenen Beimengungen schuld seien, glaube aber, dass vielleicht sehr viel kleinere Dosen, als ich gewöhnlich nahm, besseren Erfolg gehabt haben würden. Trotzdem also, wie es wohl nicht bezweifelt werden kann, die Wirksamkeit mit der Fortsetzung der Culturen mehr weniger abnimmt, benutzte ich aus den angegebenen Gründen für die folgenden Versuche vorwiegend Cultur III. Mit derselben wurden im Stadium stärkster Trübung zu gleicher Zeit stets mehrere Thiere inficirt, um womöglich an den Erscheinungen des einen Thieres die Controle für den Effect an den anderen Thieren zu haben.

Ich will noch bemerken, dass ich in einigen Fällen nicht die aus den zerriebenen Rohmaterialien abfiltrirte Flüssigkeit zu Züchtungsversuchen benutzte, sondern die zerkleinerten Rohmaterialien selber (also zerkleinerte tuberkulöse Menschenlunge, Drüsengewebe, Lupusgewebe etc.). Von diesen wurden erbsengrosse Portionen in die Nährflüssigkeiten eingefügt und dann von den sich daraus entwickelnden Culturen genau in derselben Weise, wie es vorher beschrieben, eine Reihe anderer auf einander folgender Züchtungen abgeleitet. Dieses Verfahren ergab in der Mehrzahl der Versuche durchaus gleich gute Resultate, ja in der Regel insofern noch bessere, als die primäre Trübung (Cultur I) sehr viel intensiver auszufallen pflegt. Einige Male trat

---

[1]) Auch die Proliferationskraft wurde bei manchen Culturversuchen zweifellos abgeschwächt. Während in solchen Fällen Cultur II noch sehr stark ausfiel, gab Cultur III nur eine ganz geringe Trübung und zwar — dies bemerke ich zur Beschwichtigung etwaiger Zweifler — auch wenn nur ein einfacher Watteverschluss gebraucht worden war.

dagegen sehr rasch Fäulniss ein und machte die weitere Verwendung der Flüssigkeit unmöglich. Die massenhaft auftretenden Fäulnissbacterien [1]) hindern augenscheinlich die Entwicklung anderer Organismen.

Culturen wurden hergestellt anfänglich ausschliesslich aus tuberkulösem Lungengewebe vom Menschen und zwar vorwiegend aus den dicht mit miliaren Tuberkeln besetzten Partien; später habe ich dieselben Züchtungsversuche übertragen auf skrophulöse Lymphdrüsen und zwar wurden theils Trümmer verkäster Drüsen, theils zerstückelte frisch exstirpirte skrophulöse Drüsen (resp. das geschwollene Drüsengewebe) dazu verwendet. Frisch vereiterte Heerde wurden absichtlich ausgeschlossen. Weiterhin wurden einige Züchtungen hergestellt aus Stücken von Lupus nasi, welche bei Rhinoplastiken excidirt worden waren. Letztere wurden vorher sorgfältig von allen Krusten und vom anhaftenden Eiter mit Wasser gereinigt. Geschicht dies nicht, so misslingen die Züchtungsversuche, da sich dann die verschiedenartigsten Organismen, besonders leicht aber Schimmelpilze entwickeln.

Solche Züchtungen habe ich noch mit verschiedenen anderen Gewebsbestandtheilen, z. B. mit Granulationsgewebe aus tuberkulös erkrankten Gelenken, angestellt. Doch sehe ich hier von denselben vorläufig ab.

Die Impfung der Culturflüssigkeiten auf das Thier geschah stets, wenn die Trübung ihre grösste Intensität erreicht hatte, gewöhnlich am dritten, seltner am vierten Tage. Eine spätere Benutzung der Züchtung machte, wie mehrere Versuche lehrten, wenigstens in der ersten Woche keinen Unterschied in der Wirkung aus. Dagegen schien in noch späterer Zeit die Culturflüssigkeit etwas unsicher zu werden. Doch habe ich hierüber zu wenig Erfahrungen und habe es vor allen Dingen nicht verfolgt, ob auch hier die mikrococcenhaltigen Nährflüssigkeiten beim längeren Stehen in ähnlicher Weise ein Stadium der Unwirksamkeit erreichen, wie es z. B. von den Fäulnissbacterien bekannt ist, und ich es selber gelegentlich meiner früheren experimentellen Studien über die septische Infection (l. c.) wiederholt constatirte. Aber auch bei den Injectionen mit der frischen Züchtung Nr. III, welche gleich von Anbeginn an vorwiegend gebraucht wurde, mussten wir anfänglich viel Lehrgeld geben. Um mich über die Einwirkungen dieser Züchtungen zu orientiren, machte ich zunächst bei einer grossen Anzahl von Thieren Injectionen der Culturflüssigkeit in die verschiedenen Organe und an verschiedenen Stellen des Körpers [2]). So injicirte ich sie meist zu 1—2 Ctm. in die Bauchhöhle, direct in die Lungen oder in die Brusthöhle, subcutan am Bauche oder in die Muskulatur, auch in die Gelenke. Die Mehrzahl dieser Thiere ging binnen wenigen Tagen zu Grunde, was augenscheinlich zum Theil dadurch bedingt war, dass ich anfänglich nur kleine, oft erst wenige Wochen alte Thiere

---

[1]) Vielleicht sind dabei auch die bei der Fäulniss auftretenden chemischen (antibacteriell wirkenden) Substanzen betheiligt. Vergl. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie I. S. 60. E. und H. Salkowski, Ber. der chem. Gesellsch. 1879. Heft 6. Siehe auch Wernich l. c.

[2]) Ein grosser Theil dieser Versuche wurde zeitlich am frühesten von allen zu dieser Experimentaluntersuchung angestellten Versuchen ausgeführt. (Siehe meine erste Publikation im Centralblatt für Chirurgie 1878. Nr. 43 und Reinstadler l. c.)

bekommen konnte. Ich glaubte übrigens die jungen Thiere besonders geeignet für die Entwicklung der tuberkulösen Localprozesse. Jedoch erwies sich dies als unrichtig. Je kleiner die Thiere sind, um so schlechter ertragen sie alle die genannten Eingriffe. Auch lässt sich die Dosis der inficirenden Substanz schwer bemessen. Dann hatte ich an und für sich zu grosse Quantitäten eingespritzt, weit grösser selbst, als ich sie später ausgewachsenen Thieren beizubringen pflegte. Endlich erwiesen sich einige Applicationsstellen an und für sich als unzweckmässig resp. als zu gefährlich. So erfolgten beispielsweise bei der directen Injection durch die Brustwandungen in die Lungen nicht selten momentan oder kurze Zeit darauf tödtlich ablaufende Blutungen aus verletzten Lungengefässen. In noch andern Fällen erfolgte der Tod zwei bis drei bis fünf Tage nach der Injection, zuweilen an entzündlichen Erscheinungen von Seiten der Lungen (pleuritisehe Ergüsse, kleine pneumonieartige Heerde) und Abdominalorgane (Peritonitis), zuweilen ohne makroskopisch nachweisbare Veränderung der Organe. Die kleinen Thiere frassen nicht und starben vielleicht zum Theil in Folge von Nahrungsmangel. Auffällig waren übrigens bei vielen dieser Thiere, welche darauf am zweiten oder dritten Tage untersucht wurden, die Veränderungen des Blutes, welche denjenigen bei mit tuberkulösen Massen inficirten Thieren sehr ähnlich waren (siehe später). Diese sowie zahlreiche Mikrococcenheerde in den Organen machen es wahrscheinlieh, dass die Thiere an einer acuten (vielleicht tuberkulösen) Mykose zu Grunde gingen. Auch die directen Gelenkinjectionen wurden von diesen kleinen Thieren sehr schlecht vertragen, zuweilen übrigens ohne nennenswerthe Localerscheinungen zur Folge zu haben (cf. weiter unten). Die Resultate wurden erst günstiger, als ich ältere ausgewachsene Thiere zu den Versuchen verwendete, mich wesentlich auf die Injection durch die tracheotomische Wunde beschränkte, und kleinere Mengen applicirte. Injectionen in die Vena jugularis, welche ich einige wenige Male versuchte, wurden durchgehends schlechter vertragen. Augenscheinlieh muss hier die Dosis noch kleiner sein, wie bei der Einfügung von einer tracheotomischen Wunde aus. Dagegen werden von kräftigen Thieren subcutane Injectionen anscheinend auch in etwas grösserer Dosis vertragen — d. h. ohne in kurzer Zeit den Tod zur Folge zu haben. Diese Bemerkungen gelten speciell für die Culturen aus tuberkulösen Gewebsmassen, aber im Allgemeinen auch für die aus skrophulösen und lupösen Geweben.

Um das gleich im Voraus hervorzuheben, zeigten nämlich die Culturen zum Theil ähnliche Unterschiede in dem zeitlichen Auftreten von allgemeinen und loealen Erscheinungen, wie die Rohmaterialien, zum Theil aber doch auch sehr wesentliche Differenzen, welche nach den früher gewonnenen Ergebnissen mit den Rohmaterialien nicht zu erwarten waren. Im Allgemeinen hatten die Impfungen mit tuberkulösen Culturen — so werde ich sie hinfüro der Kürze halber nennen, ohne jedoch damit irgend eine besondere Auffassung ihres Wesens präjudiciren zu wollen — zeitlich am frühesten und auch am sichersten einen Erfolg. Wenn überhaupt das Thier den Eingriff überlebte, so entwickelte sich danach stets Tuberkulose. Die Impfungen mit skrophulösen Culturen waren, wenn überhaupt, durchgehends erst nach sehr viel längerer Einwirkung von ähnlichem Erfolg, die Impfungen

mit Lupusculturen, abgesehen von der Injection in die Gelenke [1]), anscheinend noch später. Aber bei diesen beiden letzteren Culturen blieb in einzelnen Fällen jeder Effect aus, wenn sie in die Luftröhre eingespritzt wurden. Ich vermuthe, dass es sich in diesen Fällen entweder um misslungene Culturen gehandelt hat, oder die zur Cultur verwendeten Gewebsmassen waren frei von den charakteristischen (tuberkulösen) Veränderungen, welche nach der makroskopischen Beschaffenheit in ihnen vermuthet wurden. Es ist ja zweifellos, dass nicht jede entzündlich geschwollene Drüse, welche wir bei Skrophulösen entfernen, Tuberkel enthält. Ich hätte gern die Culturversuche aus skrophulösem Drüsengewebe und aus Lupusgewebe einer weiteren, noch öfter wiederholten Prüfung unterzogen — denn ich bin entfernt davon, meine Untersuchungen hierüber, welche ich im Folgenden mittheile, für vollkommen abgeschlossen zu erklären — aber ich würde dann die Veröffentlichung derselben noch länger haben hinausschieben müssen. Ich habe aus den angegebenen Gründen die Einwirkung der aus Drüsen- und Lupusgewebe gewonnenen Culturen in gut gelungener Weise an einer verhältnissmässig kleineren Anzahl von Thieren studiren können, wie diejenigen der tuberkulösen Culturen. Doch glaube ich, dass diese Versuche immerhin vorläufig genügen, um eine Vorstellung von der charakteristischen Art ihrer Einwirkung zu geben.

b. Anwendungsweise. Impfungen.

Ich gehe nun zunächst zur Darstellung der in der Ueberschrift dieses Capitels genannten Versuche über und werde dann erst die morphologischen Eigenschaften der gewonnenen Mikroorganismen zu schildern versuchen.

Um zu prüfen, ob sich mit den gewonnenen Culturen dieselben oder analoge Gelenkentzündungen erzeugen lassen, wie mit den bezeichneten Rohmaterialien, wurde meist der gleiche Weg wie bei letzteren Versuchen eingeschlagen. Nachdem das Thier zum Versuche vorbereitet, wurde gewöhnlich eine halbe bis eine ganze Pravaz'sche Spritze [2]) voll (0,5—1 Ctm., einige Male weniger als 0,5) von Cultur III im Stadium der intensivsten Trübung durch die tracheotomische Oeffnung eingespritzt. Richtet man sich mit den Einspritzungen nach den Inspirationsbewegungen des Thieres und spritzt man während derselben stets nur kleine Portionen ein, vertheilt man also die Injectionsflüssigkeit auf eine Reihe von Inspirationen, immer zwischen jeder Einspritzung eine kürzere oder längere Pause zur freien Athmung gewährend, so gelingt es nach einiger Uebung sehr leicht, das ganze Quantum dem Thiere beizubringen, ohne dass etwas daneben fliesst oder wieder aus der Luftröhre herausgeschleudert wird. Nach der Einspritzung wurde das Thier sofort von dem Czermak'schen Brette, auf welchem es während der Prozedur gefesselt gehalten wurde, losgemacht und zunächst sich selber überlassen. Dann wurde gewöhnlich noch am selben Tage, seltner später, das rechte Kniegelenk genau in

[1]) In die Gelenke eingespritzt (cf. unten) haben Lupusculturen stets am sichersten, frühesten und hochgradigsten Effect gehabt.

[2]) Dieselbe habe ich für diese Zwecke meist mit einer stumpfendenden rechtwinklig gebogenen Glascanüle versehen.

der gleichen Weise contundirt, wie ich es oben beschrieben habe. Bei manchen der Thiere, speciell bei den mit skrophulösen und lupösen Culturen inficirten, liess ich innerhalb der ersten vierzehn Tage noch eine zweite, nur bei wenigen auch noch eine dritte Contusion einige Wochen nach der Infection folgen. — Bei einer kleinen Anzahl von Thieren wurden annähernd gleiche Mengen (d. h. gewöhnlich nur bis 0,5 Ctm.) in die Vena jugularis, in die Bauchhöhle, in die Brusthöhle eingespritzt, bei einer weiteren Gruppe dagegen grössere Mengen subcutan beigebracht. Contusion des rechten Gelenkes folgte dann in gleicher Weise auch bei diesen Thieren. — Die einzelnen Gruppen wurden streng auseinander gehalten, übrigens zum grössten Theile in sehr weit auseinander liegenden Zeiträumen inficirt.

Ich habe solcher Versuche zweiundvierzig notirt. Thatsächlich sind deren viel mehr ausgeführt worden. Doch habe ich von vielen, bei welchen makroskopisch nur geringe oder anscheinend keine Veränderungen an den Gelenken nachzuweisen waren, die Gelenke nicht aufgehoben, während die spätere Erfahrung mich gelehrt hat, dass gleichwohl auch bei geringfügigen äusseren Erscheinungen zuweilen mikroskopisch charakteristische Veränderungen an den Gelenken aufzufinden sind. Die 42 Versuche vertheilen sich folgendermassen: Aus tuberkulösem Lungengewebe gezüchtete Mikroorganismen erhielten 20 Kaninchen und 1 Hund sämmtlich in die Lungen von der tracheotomischen Wunde aus eingespritzt; aus skrophulösem Drüsengewebe gewonnene Culturen wurden 10 Kaninchen eingespritzt (3 in die Lungen von der tracheotomischen Wunde aus, 2 direct in die Bauchhöhle, 2 in die Vena jugularis, 1 direct in die Brusthöhle, 1 in den Magen resp. in den Oesophagus, 1 subcutan); aus Lupusgewebe gewonnene Culturen 8 Thieren (3 Kaninchen und 1 Hund erhielten die Flüssigkeit subcutan eingespritzt; später wurden noch 4 Kaninchen mit Lupusculturen von einer tracheotomischen Wunde aus inficirt); aus tuberkulösen Synovialgranulationen gezüchtete Mikrococcen erhielten 3 Kaninchen von einer tracheotomischen Wunde aus eingespritzt.

α. Impfung mit tuberkulösen Culturen.

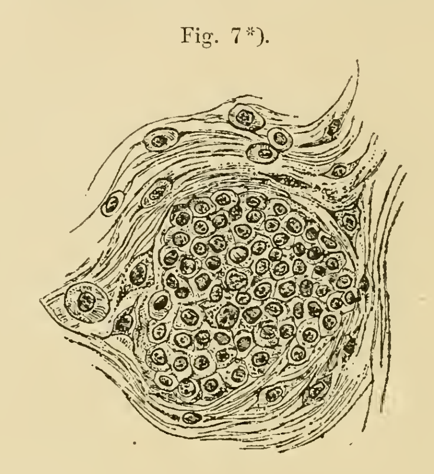
Die hierzu verwendeten 20 Kaninchen waren zum kleineren Theile junge, zum grösseren kräftige ausgewachsene Thiere. Erstere überlebten den Eingriff kürzere Zeit wie letztere, nämlich durchschnittlich 2—3 Wochen. Die kräftigeren Thiere starben bis 49 Tage nach der Injection, einige wurden getödtet. Der Hund wurde 2 Monate und 4 Tage nach der Injection getödtet. Zwei sehr grosse Thiere, welche am selben Tage mit derselben Flüssigkeit geimpft waren, überlebten den Eingriff mehrere Monate. Sie wurden beide 9 Monate nach der Impfung getödtet. Ein Thier erstickte am 6. Tage nach der Impfung in Folge einer starken Schwellung der Trachealschleimhaut in der Umgebung der Wunde. Im Allgemeinen starben mit gleichen Mengen derselben Culturflüssigkeit am gleichen Tag inficirte Thiere nahezu zur selben Zeit, nur mit einem oder wenigen Tagen Unterschied, wenn die Thiere gleiches oder annähernd dasselbe Gewicht hatten. Doch gab es auch hier einige Ausnahmen. Nur schienen mir, wie schon vorher hervorgehoben, die tuberkulösen Culturen eine weit grössere Gleichartig-

keit in ihrer Wirkungsweise zu haben als die folgenden; natürlich ceteris paribus. Denn es ist das nicht so zu verstehen, dass unter allen Umständen zeitlich derselbe Effect erzielt wird, wenn nur die gleiche Quantität genommen wird. Die einzelnen Züchtungen differiren immer mehr weniger — sit venia verbo — in der Qualität.

Was nun die uns hier speciell interessirenden Veränderungen anlangt, so verhielten sich die Thiere im Ganzen analog den mit den Rohmaterialien inficirten. Sie magerten ab, verloren die Haare. Am contundirten Gelenke entwickelte sich ebenfalls eine Anschwellung. Doch war sie in vielen Fällen äusserlich weniger ausgeprägt, als es von den mit tuberkulösen Sputis oder tuberkulösem Lungengewebe inficirten Thieren hervorgehoben wurde. Relativ am wenigsten trat die Gelenkschwellung bei den jungen Thieren (von etwa 1000—1200 Gramm Kgew.) hervor; bei den älteren war sie stärker, nur bei einigen wenigen war sie äusserlich in gleich auffälliger Weise ausgesprochen, wie bei den tuberkulös inficirten Thieren. Um so mehr frappirte es mich, bei der Obduction und der späteren mikroskopischen Untersuchung an fast allen diesen Gelenken verhältnissmässig sehr beträchtliche histologische Veränderungen zu finden, Veränderungen, welche, um das gleich vorweg zu sagen, den oben festgestellten und zwar nicht selten den hochgradigsten unter ihnen gleichen. Es sind auch hier wesentlich zwei Hauptformen der Gelenkentzündung zu unterscheiden, von welchen die eine etwa einer pannusartigen Entzündung nach unserer oben gegebenen Auffassung vergleichbar ist, die andere den hyperplasirenden granulirenden Prozessen gleichkommt. Doch sind die beiden Formen keineswegs immer scharf getrennt; in manchen Präparaten finden sich vielmehr Uebergänge und jede von beiden Formen neben einander. Bei den jüngeren, kürzere Zeit lebenden Thieren fand sich vorwiegend die pannusartige Entzündung. Die Synovialis erscheint am contundirten Gelenk dicker, plüschartig aufgelockert, am todten Thier frisch meist nur leicht geröthet oder auch blassgelblich. Bei mikroskopischer Untersuchung erkennt man aber eine ausserordentlich reiche Vascularisation. (Dieselbe fehlte auch bei dem am 6. Tage erstickten Thiere nicht. Hier fanden sich in der Synovialflüssigkeit überdies zahlreiche Mikrococcen.) Sehr schöne Bilder gaben Synovialschnitte von in Müller'scher Flüssigkeit, dann in Alkohol aufgehobenen Präparaten. Von dem reichen Gefässnetze der tieferen Schicht des synovialen Bindegewebes streben zahlreiche zarte capillare Gefässschlingen der Gelenkoberfläche zu. Sie liegen hier unmittelbar unter dem Endothel in dem zartwelligen synovialen Bindegewebe. Letzteres enthält in seinem Netzwerke durchgehends grosse breitspindliche, rundliche oder sternförmige Zellen mit grossem rundem scharfbegrenztem Kern. Manche Zellen haben 2—3, seltner mehr Kerne. Das Endothel bedeckt überall, meist in mehrfacher Schicht das Bindegewebe. Auch in diesen, augenscheinlich die frühesten Stadien der Entzündung repräsentirenden Präparaten begegnet man am häufigsten am unteren Rande der Patella und im hinteren Recessus einer so dichten Entwicklung der Endothelzellen neben gleichzeitiger Zellvermehrung des synovialen Bindegewebes und Anhäufung von Rundzellen, dass dadurch der Uebergang in die granulirende Form der Entzündung vorbereitet wird. In anderen Präparaten finden sich diese Uebergänge zahlreicher. Im synovialen Binde-

gewebe trifft man auch an manchen Stellen blutfarbstoffbröckelhaltige Zellen an, zum Theil mit analogen Veränderungen, wie bei den mit tuberkulösem Rohmateriale inficirten Thieren. Doch sah ich sie seltener so gross und so vielkernig wie bei jenen. Im synovialen Bindegewebe fehlten nicht die dichten Zellanhäufungen (von theils Bindegewebszellen, theils Rundzellen) in der Umgebung einzelner grosser Blutfarbstoffbröckeltragender Zellen. So sah ich sie besonders schön im hinteren Gelenkrecessus bei einem nach 20 Tagen gestorbenen Thiere. Ebenso fand ich öfter im synovialen Bindegewebe Heerde aus epithelioiden runden oder sternförmigen Zellen innerhalb einer feinkörnigen Masse, welche vielleicht als initiale Tuberkelbildungen aufzufassen sind [1]). (Siehe Figur 7.) Riesenzellen waren jedoch in letzteren nicht immer

Fig. 7*).



nachweisbar. An einigen Präparaten fand sich endlich vorwiegend ein granulationsartiges Gewebe in ähnlicher Anordnung, wie es früher beschrieben wurde. Eines davon bot ungefähr dasselbe Bild dar, wie Figur 3. Bei diesem Thiere waren auch die Knorpeloberflächen an den Randpartien vascularisirt. In den übrigen Präparaten zeigte sich der Knorpel entweder unverändert oder die Knorpelzellen erscheinen mehr weniger erweitert, dicht mit Zellen (jedoch nicht mit Granulationsgewebe) gefüllt. Nur in den Präparaten mit Erweichungsheerden fehlt auch in der Regel nicht eine beginnende Granulationsentwicklung in den benachbarten Knorpelpartien.

Was nämlich die knöchernen Gelenkenden anlangt, so sind dieselben selten ganz unverändert. Meist erscheinen die Spongiosamaschen erweitert. Im Spongiosamarke finden sich besonders in der Umgebung der Gefässe zahlreiche Rundzellen. An anderen Präparaten, und diese bilden die Mehrzahl, sitzen besonders in der Tibiaepiphyse Erweichungs-

---

[1]) Siehe den Abschnitt E. 3: Die Tuberkel und tuberkulösen Gewebsveränderungen im Gelenke.

*) Fig. 7. Tuberkelartige Bildung im synovialen Bindegewebe. Alkoholpräp. gef. m. Methylviolett. Zeiss D. 4 (440). Die Fasern des interstitiellen Bindegewebes sind etwas zu hart ausgefallen.

heerde. Sie kommen in Stecknadelkopfgrösse bis über Erbsengrösse vor und bieten das gleiche Aussehen dar, wie es oben Figur 1 darstellt. Neben Rundzellen vom Charakter ausgewanderter weisser Blutkörperchen kommen in den Erweichungsheerden noch grössere runde oder ovale Zellen mit einem oder mehreren Kernen vor, welche vielleicht Derivate von den Zellen des Knochenmarkes sind. Sie sind viel zahlreicher als im normalen Knochenmarke, grösser und treten zuweilen in ausserordentlich dichten Haufen auf. Innerhalb derselben oder in ihrer Nachbarschaft liegen gewöhnlich blutfarbstoffhaltige Zellen und zuweilen auch noch ausserordentlich grosse runde oder ästige Zellen mit einem grossen runden oder auch mehreren Kernen. Auch solche Zellen finden sich im normalen Knochenmarke; aber ich sah sie niemals so gross wie hier. Sie fanden sich übrigens genau gleich beschaffen auch in den Erweichungsheerden der mit tuberkulösen Rohmaterialien inficirten Thiere. Endlich fand ich in einem Präparate innerhalb des entzündeten Spongiosamarkes (in den Erweichungsheerden, und auch neben denselben in dem noch erhaltenen Maschenwerke der Spongiosa) schon makroskopisch sichtbare kleine graugelbe Heerdchen, bestehend aus dicht gelagerten Zellen mit ovalen Kernen, deren Centrum gewöhnlich körnig zerfallen, „verkäst" ist. Innerhalb eines solchen Heerdes sah ich mehrere sehr grosse feinkörnige Zellen mit ovalen, peripher gestellten Kernen (Riesenzellen). Demnach dürften diese Heerde wohl als tuberkulöse Bildungen anzusehen sein.

Bei allen (mit Ausnahme des am 6. Tage erstickten Thieres) fanden sich Tuberkel in den Lungen, theils innerhalb des Alveolargewebes, theils peribronchial, bei einigen auch innerhalb der Leber; die übrigen Organe scheinen mit wenigen Ausnahmen frei davon zu sein. Auf die nähere Beschreibung der Präparate will ich hier nicht eingehen, da dieselbe schon Reinstadler in seiner Dissertation (l. c.) gegeben hat. Das Wesentlichste wird übrigens unten folgen (Abschnitt E).

Die ausgedehntesten Tuberkeleruptionen zeigte der zwei Monate nach der Impfung getödtete Hund. Bei diesem Thiere sind die Lungen ausserordentlich dicht mit miliaren und submiliaren perlgrauen mattglänzenden Knötchen besetzt und durchsetzt. Dieselben finden sich auch am parietalen Blatt des Pericardium, auf der Pleura costalis, in der Leber. Am contundirten Kniegelenke hatte sich keine Anschwellung eingestellt. Bei der Obduction fanden sich einige Tropfen trüber Synovia in der Gelenkhöhle, die Synovialis war ein wenig stärker injicirt und geschwellt; am Knorpel waren makroskopisch keine Veränderungen nachweisbar. Leider sind die Gelenke nicht aufgehoben worden.

β. Impfung mit Culturen aus skrophulösen Drüsen.

Von den hierzu verwendeten 10 Thieren (Kaninchen) starben zwei nach 2 Tagen. Das eine (a) hatte 1 Cctm. der mikrococcenhaltigen Flüssigkeit in die Lungen eingespritzt erhalten. Es war am Tage nach der Injection sehr hinfällig, athmete dyspnoisch und starb am folgenden Tage. Bei der Section fand sich eine linksseitige Pleuropneumonie und ein pleuritisches Exsudat. Die Leber ist braunroth,

brüchig, hat einzelne weissgraue embolische Heerde. Milz um das Dreifache vergrössert. Nieren gleichmässig braunroth, brüchig, ebenfalls mit kleinen weissgrauen Heerdchen. Harnkanälchen grau verfärbt. Das rechte (contundirte) Kniegelenk enthält einige Tropfen eitergemengter, mikrococcenhaltiger Synovia; die Synovialis ist stark injicirt, das Lig. mucosum geschwellt, die Synovialis im hinteren Recessus zottig aufgelockert. Links ist nichts dergleichen zu bemerken. Mikroskopisch findet sich in der Synovialis eine starke kleinzellige Infiltration, welche besonders die Umgebung der Gefässe einnimmt. Die obersten Schichten sind blutig durchtränkt. Zwischen den Zellen liegen massenhafte feine runde Körnchen, so dass die Präparate wie bestaubt aussehen. Am Knorpel und Knochen sind keine entzündlichen Veränderungen wahrnehmbar. — Aehnlich ist der Befund am contundirten Gelenk des anderen Thieres (b), welches am zweiten Tage nach der Injection von 1 Cctm. mikrococcenhaltiger Flüssigkeit in die rechte Vena jugularis starb. Nur war die im Gelenke gefundene Flüssigkeit mehr bluthaltig. In dem rechten unteren Lungenlappen fand sich ein grosser Infarkt; längs des Mediastinum eine eitrige Phlegmone.

Von den übrigen Thieren entwickelten sich bei dreien die Allgemeinerscheinungen in ähnlicher Weise, wie bei den tuberkulös inficirten, nur im Ganzen etwas langsamer. Sie magerten ab und starben nach 40, 54, 55 Tagen. An dem contundirten Gelenke stellte sich eine mässige Anschwellung ein, welche am stärksten bei dem nach 55 Tagen gestorbenen Thiere war. Bei diesem nach 55 Tagen gestorbenen Thiere (c), welchem zu gleicher Zeit mit a 0,5 Cctm. derselben Flüssigkeit in die Bauchhöhle gespritzt worden war, ist das rechte (contundirte) Knie äusserlich und auch nach der Messung der Gelenkflächen ein wenig breiter wie das linke. Die Synovialis ist rechts überall in ein granulationsartiges Gewebe übergegangen, welches sich auf dem Tibiakopfe und ebenso auf der Patella über die Knorpeloberfläche herüberschiebt und theilweise mit derselben verwachsen ist. Das Präparat war anfänglich in Müller'scher Flüssigkeit, dann in zweiprozentiger Chromsäure, endlich in 70 % Spiritus aufgehoben worden. Die Patellaroberfläche ist zum grössten Theile von dem granulationsartigen Gewebe überzogen, in den freien Partien erscheint sie rauh, wie zernagt, die Knorpelräume darunter erweitert und mit zahlreichen Zellen angefüllt, an andern Partien vascularisirt. Schnitte senkrecht durch den Knorpel und die anstossende Epiphyse des Tibiakopfes ergeben schon bei makroskopischer Besichtigung eine Auflockerung des Knorpels, theilweise Durchwachsung mit Granulationen, die Maschen der Spongiosa vergrössert, an mehreren Stellen Erweichungsheerde (von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse). Diese Heerde reichen an einzelnen Stellen bis dicht unter die freie Oberfläche des Knorpels heran. Mikroskopisch untersucht erweist sich die Minderzahl der Spongiosamaschen normal, fast sämmtliche sind erweitert, an einzelnen Stellen sehr beträchtlich. In den vorher bezeichneten Erweichungsheerden fehlen Knochenbälkchen durchaus oder liegen nur in der Form feiner rudimentärer Nadeln innerhalb des die grosse Maschenlücke ausfüllenden weichen Gewebes. Während in den entfernteren relativ normalen Maschenräumen ein noch unverändertes oder nur wenig verändertes Knochenmark zu erkennen ist, bestehend aus einem zarten

Gewebe von theils runden, theils spindelförmigen, theils sternförmigen Zellen, welche in reichlicher, fast homogener Zwischensubstanz durch Fäden netzartig mit einander verbunden sind, zwischen welchen man hier und da die ausserordentlich grossen, das Vier- bis Sechsfache weisser Blutkörperchen betragenden Knochenmarkzellen antrifft, findet man in den erweiterten Markräumen und in den grösseren Erweichungsheerden eine dichte Anhäufung von Rundzellen. Das Knochenmark ist in Granulationsgewebe umgewandelt. Neben den Zellen des normalen Knochenmarkes der Spongiosa treten immer zahlreichere Rundzellen auf (ob auch durch Theilung der vorhandenen Markzellen Zellen hierzu geliefert werden, ist nicht entscheidbar), welche theils neben den sternförmigen Zellen liegen, theils innerhalb der Zwischensubstanz auftreten. Auch hier liegen sie nicht regellos, sondern an Knotenpunkten eines sich zwischen den ursprünglichen Knochenmarkzellen entwickelnden reichlich verzweigten feinen Kanalsystems; die Rundzellen werden immer dichter, so dass schliesslich nur noch ein zartes Fadennetz bei feiner Einstellung zwischen ihnen zu erkennen ist. Einzelne Zellengruppen gewähren das Aussehen von Tuberkeln. Die Knochenbälkchen sind an vielen Stellen lacunär eingeschmolzen. Die Knochenhöhlen und -körperchen theils unverändert, theils vergrössert. Auch in dem Granulationsgewebe der Synovialis finde ich besonders dicht unterhalb der Patella tuberkelartige Bildungen zuweilen mit grossen blutfarbstoffbröckelhaltigen Zellen in der Mitte. Das Thier (d), welches 40 Tage nach der Impfung starb, hatte zu gleicher Zeit und von derselben Flüssigkeit wie b und ebenso wie dieses 1 Cctm. in die Vena jugularis eingespritzt erhalten. Am rechten contundirten Knie hatte sich nur eine mässige Verbreiterung entwickelt. Auch die Veränderungen im Innern des Gelenkes waren nicht so bedeutend, wie bei dem vorigen Thiere, aber immerhin höchst charakteristisch. Die Präparate hatten nur in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gelegen. Die Synovialis ist rechts stärker geschwollen wie links. In den unteren Partien des Ligam. mucosum, sowie zwischen den Kreuzbändern auf der Eminentia intercondylica und im hinteren Recessus Uebergänge in Granulationsgewebe. Knorpel glatt, nur am Rande des Tibiakopfes ein wenig aufgelockert. Flächenschnitte des Knorpels ergeben die Knorpelräume ein wenig erweitert, die Zellen vergrössert (verglichen mit gleichen Schnitten linkerseits). Die Epiphyse erscheint etwas blutreicher wie links, hat aber keine Erweichungsheerde. Das Endothel der Synovialis ist überall erhalten, meist in mehreren Schichten vorhanden. Im Uebrigen gewähren die Schnitte genau dasselbe Aussehen, wie diejenigen von den mit skrophulösem Drüsengewebe inficirten Thieren, welche wir oben S. 31 beschrieben haben. Man begegnet hier denselben grossen plattenartigen Bindegewebszellen mit grossen scharf hervortretenden Kernen und in analoger Häufung und Anordnung wie dort. Rundzellen treten diesen gegenüber zurück. Die blutfarbstofftragenden Zellen sind ebenso vergrössert, mehrkernig und in der Regel von einer Anzahl mehr oder minder dicht an einander liegender grosser Bindegewebszellen von epithelioidem Aussehen umgeben. — An gefärbten Präparaten werden diese Verhältnisse noch deutlicher. Im lockeren subsynovialen Bindegewebe begegnet man auch tuberkelähnlichen Bildungen: rundlichen Anhäufungen dicht an einander-

gelagerter Zellen mit grossen scharf begrenzten Kernen, in deren Mitte (oder auch excentrisch) sehr grosse vielkernige Zellen liegen, die zuweilen auch Blutfarbstoffbröckel tragen. Links ist die Synovialis zwar auch etwas stärker vascularisirt, aber im Uebrigen nahezu normal. Das Endothel überzieht in einfacher Schicht das synoviale Bindegewebe, in welchem die Zellen zwar ein wenig vergrössert, aber weder vermehrt, noch in der Weise umgewandelt erscheinen, wie rechts.

Dem Thiere (e), welches nach 54 Tagen starb, wurde zu gleicher Zeit mit einem anderen gleichgrossen Thiere (f) 1 Cctm. mikrococcenhaltiger Flüssigkeit aus einer skrophulösen Drüse durch die Trachea in die Lungen eingespritzt. Beide Thiere magerten ziemlich beträchtlich ab. Bei beiden entwickelte sich am contundirten rechten Knie eine Anschwellung. Drei Tage vor dem Tode des Thieres e liess ich das Thier f eine Lösung von Natrium benzoicum inhaliren, wonach sich das Thier wieder erholte und noch einige Monate am Leben erhalten werden konnte (siehe die „therapeutischen Versuche"). Die Gelenkentzündung ging bei f im Laufe der Inhalationsbehandlung vollständig zurück. Bei dem Thiere e ergab die Obduction am contundirten rechten Kniegelenke eine mässige Verbreiterung der knöchernen Gelenktheile und eine Gelenkentzündung von genau demselben Charakter wie bei dem Thiere d, so dass eine specielle Beschreibung nur eine Wiederholung des eben erst vom Thiere d Berichteten sein würde.

Bei allen diesen Thieren fanden sich wohl charakterisirte Tuberkel in den Lungen und der Leber, die Bronchial- und Mesenterialdrüsen stark vergrössert, die Milz bei dem Thiere c eher klein, bei den übrigen anscheinend ohne Veränderung. Die Nieren sind, soweit es verfolgt werden konnte, tuberkelfrei. In den Lungen sitzen die Tuberkel theils im peribronchialen Bindegewebe und dringen hier zuweilen bis gegen die Basalmembran des Epithels vor, theils in dem Alveolargewebe. Im Uebrigen sind die Lungen lufthaltig und ausser einem stärkeren Blutgehalte und disseminirten Mikrococcenheerden (siehe unten c) ohne besondere Veränderung. Bei zwei Thieren fand sich ein mässiger wasserklarer Erguss in beiden Pleurahöhlen und dem entsprechend waren hier die untersten Partien der Unterlappen in geringem Grade comprimirt (atelectatisch). In der Leber fanden sich — besonders reichlich bei dem Thiere c — Tuberkel und über stecknadelkopfgrosse käsige Heerde sowohl innerhalb des Leberparenchyms, wie unter dem Peritonealüberzug, wie endlich längs des interstitiellen, die Portalgefässe begleitenden Bindegewebes. Lebertuberkel habe ich kaum schöner ausgeprägt gefunden wie bei dem erwähnten Thiere c. Die einzelnen, den Tuberkel constituirenden Zellgruppen sind hier schärfer von dem umgebenden Lebergewebe abgegrenzt, als ich es sonst beobachten konnte. Die käsigen Heerde sind zum Theil — wohl durch Gallenpigment — gelbgrünlich gefärbt.

Zwei Thieren wurde am selben Tage je 0,25 Cctm. mikrococcenhaltiger Flüssigkeit aus einer skrophulösen Lymphdrüse, dem einen in die Bauchhöhle, dem andern subcutan unter die Rückenhaut eingespritzt. Bei beiden stellte sich am contundirten rechten Kniegelenke eine Anschwellung ein. Zugleich magerten die Thiere etwas ab, besonders dasjenige, welchem die Flüssigkeit in die Bauchhöhle eingespritzt worden war. Weiterhin erholten sie sich jedoch wieder und ging auch

die Anschwellung vollständig zurück, nachdem sie etwa fünf Wochen bestanden hatte. Nach zwei Monaten war an den Thieren äusserlich keine Veränderung nachweisbar. Leider habe ich es verabsäumt, die Thiere zu tödten.

Bei einem Thiere, welchem zugleich mit den oben genannten Thieren e und f von derselben Culturflüssigkeit 3 Cctm. in den Magen (vom Rachen aus) eingespritzt worden waren, folgte der Contusion eine noch rascher vorübergehende Anschwellung. Irgend welche Veränderung im Allgemeinbefinden trat nicht ein.

Augenscheinlich war die bei den vorletzten Thieren angewandte Quantität zu klein, um eine nachhaltige resp. tödtliche Wirkung zu haben. Doch lässt die Gewichtsabnahme und das Auftreten einer mehrere Wochen andauernden Gelenkschwellung annehmen, dass immerhin eine geringgradige Infection vorhanden war, welche die Thiere spontan wieder überwunden haben, wie wir es mehrfach schon von anderen Thieren (siehe oben) hervorgehoben haben. — Die Resultatlosigkeit des letzten Versuches lässt sich wahrscheinlich auf die relative Unzweckmässigkeit der gewählten Applicationsstelle zurückführen, da ja dieselbe Flüssigkeit, anderen Thieren in die Lungen eingespritzt, von Erfolg war. Wie ich schon oben hervorhob, haben mich auch Injectionen mit tuberkulösen Substanzen in den Magen im Stich gelassen. Allerdings habe ich hierüber nur eine sehr bescheidene Erfahrung. Immerhin schien für diese meine Versuche der Magen die ungeeignetste Applicationsstelle darzubieten.

γ. Impfung mit Culturen aus Lupusgewebe.

Da ich zu Culturen geeignetes (nämlich weder narbiggeschrumpftes, noch durch geschwürige Prozesse zerstörtes) Lupusgewebe nicht immer leicht haben konnte, ganz abgesehen davon, dass, wie schon oben bemerkt, auch anfänglich manche Cultur fehlschlug, so habe ich nur einige Male über brauchbare Culturen verfügen können. Dieselben verwandte ich anfänglich vorzugsweise zu directen Injectionen in die Gelenke (siehe deren Beschreibung weiter unten); bei 4 Thieren spritzte ich die Culturflüssigkeiten subcutan ein. Erst in diesem Jahre 1880 konnte ich wieder ein geeignetes grosses Gewebsstück von einem frischen Lupus der Wange erhalten, aus welchem ich eine sehr schöne Cultur von Mikrococcen erzielte. Von letzterer wurden 4 weitere Kaninchen von einer tracheotomischen Wunde aus mit je 1 Cctm. (resp. eins mit 0,5 Cctm.) geimpft. Die Resultate dieser Impfung werde ich unten mittheilen.

Was die früheren subcutanen Einspritzungen anlangt, so stellte sich danach bei den Kaninchen regelmässig am contundirten Kniegelenke eine Anschwellung ein. Dieselbe trat wenige Tage nach der Injection ein, nahm einige Tage zu, blieb einige Tage bis einige Wochen bestehen, um dann mehr weniger rasch wieder zu verschwinden. Mit diesen Erscheinungen hielten durchaus gleichen Schritt die Gewichtsverhältnisse. In den ersten Tagen nach der Injection nahm das Gewicht regelmässig ab. Dieser Gewichtsverlust erhielt sich bei den einzelnen Thieren verschieden lange Zeit, um hernach ebenso wieder normalem Verhalten zu weichen. Ich wiederholte bei den Thieren die

Injection (stets 1 Cctm.) mit dem gleichen Erfolge. Die Anschwellung des Gelenkes war danach zuweilen ziemlich beträchtlich. Sie trat sehr rasch auf. Zu beiden Seiten des Lig. patellae wurde die Kapsel durch einen Erguss emporgewölbt, so dass sogar Fluctuation wahrnehmbar war. Aber auch solche Anschwellungen gingen immer wieder zurück. Endlich spritzte ich einem Thiere, welches schon vorher einmal eine Injection erhalten hatte, gleich nach einander etwa 3 Cctm. der Culturflüssigkeit ein. Danach erfolgte unter ziemlich beträchtlichem Gewichtsabfall eine sehr starke Anschwellung des Kniegelenkes, welche bis zu dem nach 3 Wochen erfolgenden Tode des Thieres zunahm. Zugleich waren aber noch Anschwellungen im andern Kniegelenke und in beiden Schultergelenken entstanden. Hier fand sich ein eitergemengter seröser Inhalt in den Gelenken vor. Im rechten Kniegelenke ist die Synovialis stark geschwellt, zeigt an mehreren Stellen, besonders in der Umgebung der Patella, Uebergänge in ein Granulationsgewebe. Im synovialen Bindegewebe finden sich Gruppen und Lager von grossen epithelioiden Zellen mit tuberkelartigen Bildungen. Der Knorpe ist etwas trübe, aber sonst unverändert. Die knöchernen Gelenkenden sind etwas verbreitert. — Ich habe bei den andern Thieren in ähnlicher Weise versucht, den gleichen Effect wieder zu erzielen. Es gelang mir jedoch niemals wieder, so dass ich auf diese vereinzelte Beobachtung kein grosses Gewicht zu legen vermag. — Bei dem Hunde hatten die subcutanen Injectionen der gleichen Culturflüssigkeit keinen merkbaren Effect. An dem contundirten Gelenke habe ich niemals eine Anschwellung bemerken können. — Mit Ausnahme des eben erwähnten sind die Thiere am Leben geblieben und nicht obducirt worden. Ich kann daher nichts darüber aussagen, ob etwa während der Zeit der Gelenkanschwellung oder nachher an den inneren Organen irgendwelche Veränderungen, etwa tuberkulöser Natur, vorhanden waren. Es würde immerhin schon deshalb der Mühe werth sein, diese Versuche zu wiederholen, weil die directen Injectionen von selbst nur einem Tropfen aus Lupusgewebe gewonnener Culturflüssigkeit nicht nur local sehr schöne charakteristische Gelenkprozesse erzeugten, sondern auch stets eine Allgemeintuberkulose zur Folge hatten (siehe unten). Auch lässt sich das nach den Ergebnissen der Impfungen mit Lupusmikrococcen von der tracheotomischen Wunde aus erwarten, welche gleich mitgetheilt werden. — Die obigen Versuche beweisen wenigstens, dass auch hier das contundirte Gelenk einen locus minoris resistentiae darstellt, an welchem in erster Linie sich die von den subcutan applicirten Impfflüssigkeiten abhängigen Entzündungserscheinungen manifestiren.

Bei den in diesem Jahre (1880) von der Trachea aus inficirten Thieren verfuhr ich, um über die etwaigen Veränderungen an den Organen sicheren Aufschluss zu erhalten, anders. Von derselben aus Lupusgewebe gewonnenen Bacteriencultur in Bergmann'scher Lösung erhielten am 19. Februar ein grosses graues Kaninchen a mittelst einer neuen Pravaz'schen Spritze 0,5 Cctm. (Cultur II) durch die Trachea (ohne Tracheotomie) in die Lungen eingespritzt, ein andres noch etwas kräftigeres graues Thier b 1,5 Cctm. (Cultur III) ebenfalls ohne vorgängige Tracheotomie, dann 2 Tage später 2 andere etwas kleinere, aber durchaus gesunde weisse Thiere (c und d) je 1 Cctm. (Cultur III) nach vorgängiger Tracheotomie. — Sämmtlichen Thieren wurde sofort

nach der Injection und in der Folge nochmals nach 5 Tagen und nach 3 Wochen das rechte Knie contundirt. Die Thiere [1]) wurden alle 4 zusammen in einem von den Ställen, in welchen ich sonst meine Thiere hielt, durch einen Hof getrennten, durchaus sauberen Stall (des physiologischen Instituts) gesetzt und von einem anderen Wärter gepflegt, wie die übrigen Thiere. Und zwar befanden sie sich in der besten Pflege, erhielten sich in gutem Aussehen und nahmen an Gewicht zu. Wie es sich später herausstellte, waren sie sämmtlich trächtig. Die Jungen waren bei dreien ausgetragen worden, kamen aber theils todt zur Welt, theils starben sie unmittelbar nach der Geburt [2]). Die Mutterthiere unterschieden sich äusserlich kaum von nicht inficirten Thieren. Gleichwohl ergaben wiederholt vorgenommene mikroskopische Blutuntersuchungen analoge Veränderungen, wie bei tuberkulös inficirten Thieren, welche ich später (siehe Abschnitt D) beschreiben werde. Nur traten sie etwas später auf und waren auch nicht so hochgradig ausgesprochen. Am stärksten fand ich sie etwa vier Wochen nach der Impfung. Inmitten etwas gequollener rother Blutkörperchen fanden sich zahlreiche grobkörnige grosse weisse Blutkörperchen, welche zuweilen zu zweien, dreien und mehreren zusammenhafteten. Daneben erscheinen auch einzelne Körnchenplatten, endlich in manchen Präparaten ausserordentlich zahlreiche feinste runde Körnchen. Am contundirten Gelenke trat erst spät eine im Ganzen geringfügige Anschwellung des Gelenkes ein. Da dieselbe bei einem Thiere wieder spontan zurückging und auch bei den anderen Thieren nicht stärker wurde, so tödtete ich ersteres am 28. März (36 Tage nach der Impfung), die anderen drei am 6. April (das eine 45, die beiden anderen 47 Tage nach der Impfung) [3]). Ich kann die Ergebnisse der bei allen sofort vorgenommenen Obduction zusammenfassen, da sie fast vollkommene Uebereinstimmung zeigen. Bei allen vier Thieren fanden sich sehr schöne miliare und submiliare Tuberkel in den Lungen,

---

[1]) Diese Thiere stammten aus dem Kaninchenstalle des physiologischen Institutes, welcher durch vortrefflich gehaltene, gesunde Thiere ausgezeichnet ist. Sie wurden mir zu diesen Versuchen von Herrn Prof. Landois gütigst überlassen.

[2]) Es ist mir bislang noch nicht gelungen, die von tuberkulösen Thieren geworfenen Jungen lebend zu erhalten. Entweder wurden die Thiere zu früh geboren, waren noch nicht vollständig ausgetragen, oder sie kamen zwar ausgetragen, aber todt zur Welt. Die Ursache davon ist wahrscheinlich in einer ungünstigen (vielleicht infectiösen) Beschaffenheit des Blutes der Mutter zu suchen. Besondere Veränderungen an den Placenten und an den Uterushörnern fehlen anscheinend. Tuberkel vermochte ich in den darauf untersuchten Organen (Leber, Lungen, Nieren) der Jungen nicht zu finden; wohl aber fielen zuweilen Anhäufungen von Rundzellen, besonders längs der Leber- und Lungengefässe auf, ebenso eine Verdickung der Muskularis der Gefässe. Es erweist sich somit auch hierin die tuberkulöse Infection etwas anders, als die septische. Bei letzterer fand ich bekanntlich zuerst, dass trächtige Thiere in Folge einer Diphtheritis (massenhafte Anhäufung von Mikrococcen und fibrinöse Verschorfung) der uterinen Placentarfläche abortirten. Siehe meine „Experimentellen Beiträge zum Studium der sept. Infection“ l. c. S. 8. 12. 73. 74. „Placentardiphtheritis“. In den Organen der Jungen tuberkulöser Thiere fand ich Mikrococcen meist vereinzelt, seltner in kleinen Heerdchen, nur einige Male reichlicher in kleinen Blutaustritten in den Lungen und der Leber. Möglich, dass hierdurch der Tod bedingt war.

[3]) Mit dem frisch dem Herzen und der Vena cava inferior entnommenen Blute dieser Thiere wurden 6 andere geimpft. Die Ergebnisse dieser, sowie anderer Impfungen werden später von Herrn Cand. Lenz mitgetheilt werden.

ebensolche, jedoch seltner, in der Leber, sehr reichlich aber in den Nieren. Die Tuberkel stellen perlgraue, mattglänzende Punkte oder durchscheinende (bläschenartige) Knötchen dar. In den Lungen sitzen sie vorzugsweise in beiden Unterlappen und zwar ausserordentlich dicht, theils im alveolaren Gewebe, theils im peribronchialen Bindegewebe. Die dieselben zusammensetzenden Zellen gehören meist der mittleren Form oder der grösseren an (siehe unten E). Riesenzellen sind öfter zwischen ihnen nachweisbar. Die Lungen sind im Uebrigen lufthaltig, nur sehr blutreich. In den Nieren finden sich Tuberkel auf der Oberfläche und in der Marksubstanz. Im Lebergewebe werden Tuberkel nur vereinzelt auf Schnitten erkannt, öfter trifft man auf kleine käsige Heerdchen. Längs der portalen Gefässe zieht sich eine kleinzellige Infiltration. Die Milz zeigt makroskopisch sich nur etwas vergrössert, sonst anscheinend ohne Veränderung. Was die Gelenke anbelangt, so waren bei sämmtlichen vier Thieren weder äusserlich noch im Innern auffällige Veränderungen vorhanden. Relativ am stärksten waren sie noch bei demjenigen Thiere (a), welchem 0,5 Cctm. von Cultur II in die Luftröhre eingespritzt worden war. Bei diesem Thiere waren beiläufig bemerkt auch die Tuberkel in den vorher benannten Organen vielleicht noch etwas reichhaltiger wie bei den übrigen Thieren. Das contundirte rechte Kniegelenk dieses Thieres erscheint äusserlich ein wenig breiter wie links; nach der Eröffnung des Gelenkes beträgt der Breitenunterschied der Knorpelfläche der Tibia jedoch nur 0,1 Ctm. Die Synovialis ist rechts höchstens durch eine etwas reichere Vascularisation ausgezeichnet; sie erscheint blassroth resp. gelblich, während sie links mattweiss aussieht. In der Dicke derselben ist kaum ein Unterschied merkbar. Der Knorpel ist rechts etwas trübe, auf dem Tibiakopfe ein wenig gelockert, an kleinen Partien aufgefasert. Auf Durchschnitten erweist sich die Synovialis zellreicher. Die Endothelzellen sind ziemlich beträchtlich vergrössert, bedecken meist in zwei- bis dreifacher Lage das synoviale Bindegewebe resp. Fettgewebe. Unterhalb der Patella ist die Synovialis zu kurzen, theils kolbigen, theils zuckerhutförmigen Zotten ausgewachsen. Die Zellen des synovialen Bindegewebes sind durchgehends vergrössert, haben breite, theils ovale oder runde, theils eckige grosse scharf begrenzte Kerne. Sie sind in den obersten Schichten vermehrt, treten hier auch gruppenweise zusammen, in den untersten Schichten und innerhalb des Fettgewebes sind sie jedoch kaum zahlreicher wie normal. Rundzellen finden sich vorwiegend nur in der Umgebung der Gefässe. Hin und wieder trifft man auf runde oder sternförmige Mikrococcenheerde im synovialen Bindegewebe [1]). Die Knorpelzellen erscheinen etwas grösser wie normal, vielleicht auch etwas zahlreicher. Die Spongiosamaschen sind weiter wie normal und ziemlich blutreich. Erweichungsheerde fehlen. Aehnlich sind die Verhältnisse bei den anderen Thieren.

Müssen wir somit die Lupusculturen nach dem Ergebnisse ihrer Einwirkung auf die inneren Organe zweifellos in die gleiche Kategorie mit den tuberkulösen Culturen stellen, so ist doch ihre Einwirkung auf das contundirte Gelenk eine unvergleichlich schwächere. Die Veränderungen im contundirten Gelenke bei den mit Lupusmikrococcen ge-

---

[1]) Siehe die später folgende Figur 8.

impften Thieren unterscheiden sich von einfach traumatischen Prozessen (siehe oben) nur durch die Anwesenheit und den Reichthum an grosskernigen Bindegewebszellen und durch die Mikrococcenheerde in der Synovialis, sowie durch die mässige Erweiterung der Spongiosamaschen.

δ. Impfungen mit Culturen aus tuberkulösen Synovialgranulationen.

Die Culturen wurden in gleicher Weise wie die vorhergenannten gewonnen. Ich verwendete zu denselben Synovialgranulationen aus einem frisch resecirten Kniegelenke. Die Synovialis war zu ausserordentlich starken pannusartigen Membranen und Zotten ausgewachsen, welche frisch hochroth aussahen und dicht mit weissgrauen oder weissgelblichen Punkten und Flecken — Tuberkeln — besetzt waren. Es entwickelte sich eine sehr starke Mikrococcencultur. Mit dieser wurden drei Kaninchen auf die Weise geimpft, dass zweien $^{3}/_{4}$ einer Pravaz-schen Spritze in die Vena jugularis und je $2^{1}/_{2}$ Spritzen subcutan eingespritzt wurden, während ein drittes $2^{1}/_{2}$ Spritzen durch eine tracheotomische Wunde in die Lungen erhielt. Nach der Injection wurde bei jedem Thiere das rechte Knie contundirt. Diese Versuche waren in Bezug auf die erhoffte charakteristische Gelenkentzündung bei den beiden ersten Thieren resultatlos, weil dieselben schon am zweiten Tage nach der Impfung todt vorgefunden wurden. Neben den einfachen Contusionserscheinungen (Blutaustritten etc., siehe oben) zeigte sich nur eine relativ geringfügige Ausscheidung von Rundzellen. Die Bindegewebszellen sind weder vermehrt, noch vergrössert; vielmehr erscheint ihr Parenchym vielfach bröcklig zerfallen; auch sind sie häufig dicht von feinen runden Körnchen umgeben. Ebensolche Körnchenhaufen, welche wohl als Mikrococcenheerde anzusehen sind, finden sich auch ausserdem noch besonders an mit Blutfarbstoff getränkten Partien der Synovialis. Bei dem am 12. Tage gestorbenen Thiere hatte sich am contundirten Gelenke dagegen eine ziemlich starke Entzündung der Synovialis entwickelt. Die Synovialis war schon äusserlich stark geröthet, geschwellt, plüschartig. Der Knorpel etwas aufgelockert, trübe. Mikroskopisch erweist sich das Endothel mehrschichtig, das synoviale Bindegewebe stark vascularisirt und reichlich mit Rundzellen durchsetzt. Die Bindegewebszellen sind vergrössert, jedoch noch nicht in solchem Masse, wie es an anderen Präparaten als charakteristisch hervorgehoben wurde. Nur innerhalb des Fettgewebes sieht man ganz vereinzelte, jenen ähnliche, stark vergrösserte Bindegewebszellen, gewöhnlich mit Blutbröckeln. Die Lungen hatten bei den beiden ersten Thieren trotz der erst zweitägigen Einwirkung der inficirenden Flüssigkeit einzelne kleine stecknadelkopfgrosse weisse Heerdchen, besonders in den Unterlappen, welche sich fast wie Tuberkel ausnahmen, an welche jedoch wegen der erst zweitägigen Einwirkung der inficirenden Flüssigkeit nicht wohl gedacht werden konnte. Mikroskopisch ergaben sich denn auch kleine Verdichtungsheerde, an welchen mehrere Alveolarräume durch eine wohlcharakterisirte Desquamativ-Pneumonie ihres Lumens verlustig gegangen waren (siehe unten D). Ueber diesen subpleural gelegenen Partien fand sich eine stärkere kleinzellige Infiltration der Pleura. Sonst erscheint die Lunge lufthaltig, nur vielfach in den Alveolen körnige Massen und einzelne abgestossene Epithelien.

Bei dem letzterwähnten (nach 12 Tagen gestorbenen) Thiere zeigten die Lungen eine mässige kleinzellige Infiltration, Abstossung von gequollenen Alveolarepithelien, deren Kern jedoch meist undeutlich ist, — einfachen Katarrh. Daneben finden sich aber, besonders im peribronchialen Bindegewebe, wenn auch kleine, so doch wohl charakterisirte Tuberkel. In der Leber sah ich eine mässige kleinzellige Infiltration längs der Portalgefässe und vereinzelte, wesentlich aus bröckligen und feinkörnigen Massen bestehende Heerde. Ausserdem finden sich in allen Organen Mikrococcenheerde (siehe unten c).

Fassen wir die oben mitgetheilten Versuche zusammen, so ergiebt sich zunächst, dass es nicht bloss, wie es zuerst von Klebs dargethan worden ist, durch Impfung von Culturen aus tuberkulösem Lungengewebe gelingt, wiederum Tuberkulose zu erzeugen, sondern dass auch Impfungen mit Culturen aus skrophulösem Drüsengewebe, aus Lupusgewebe regelmässig Tuberkulose der Lungen und anderer Organe zur Folge haben. Bezüglich der Impfungen mit Culturen aus tuberkulösen Synovialgranulationen können wir das Gleiche nach den obigen Ergebnissen wenn auch nicht mit gleicher Sicherheit, so doch mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen. Weiterhin ergiebt sich aus unsren obigen Versuchen, dass durch die Mikrococcenculturen aus tuberkulösem Lungengewebe und skrophulösen Drüsen vom Menschen, welche den Thieren von den Lungen und anderen Organen resp. vom Blute aus eingeimpft waren, die gleichen Gelenkerkrankungen am contundirten Gelenke erzeugt werden können, welche auf demselben Wege durch die betreffenden Gewebsmassen hervorgerufen werden konnten. Die Impfungen mit Mikrococcenculturen aus Lupusgewebe lassen sich den vorher genannten wenigstens insofern an die Seite stellen, als sie eine freilich sehr viel schwächere und meist rascher vorübergehende Entzündung am contundirten Gelenke bewirken, wie die betreffenden Rohmaterialien. Ob diese geringfügige Gelenkentzündung nach der Impfung mit Lupusculturen vom Blute aus in die charakteristischen Formen übergeführt werden kann, welche wir nach der Impfung mit tuberkulösen und skrophulösen Culturen beobachteten, eine Frage, deren Bejahung sich a priori nicht ablehnen lässt, da ja das anatomische Ergebniss der Impfung in den inneren Organen (Tuberkel) bei den Lupusculturen dasselbe ist, wie bei den tuberkulösen und skrophulösen Culturen, — darüber würden weitere Versuche entscheiden müssen. Das Gleiche dürfte für die Impfungen mit den Culturen aus tuberkulösen Synovialgranulationen gelten. (Siehe übrigens auch das Folgende.)

Halten wir an dem Thatsächlichen der eben mitgetheilten Versuche fest, dass nämlich durch die Culturflüssigkeiten dieselben Gelenkprozesse und dieselben Allgemeinerscheinungen erzeugt werden, wie durch die skrophulösen und tuberkulösen Gewebsmassen, aus welchen sie gewonnen wurden, so scheint damit der Beweis geliefert zu sein, dass die in den zur Impfung verwendeten Gewebsmassen enthaltenen Mikroorganismen thatsächlich eine wesentliche Rolle bei der Erzeugung der localen und allgemeinen Er-

krankungserscheinungen spielen. Ob sie das inficirende Agens für sich allein darstellen, ob sie es erst in den Geweben entwickeln, oder ob sie nur die Uebertragung desselben vermitteln, kann vorläufig dahin gestellt bleiben; sicher ist, dass sie für sich allein, so wie wir sie darstellen, im Stande waren, dieselben Erscheinungen hervorzurufen. Wir sind hiernach berechtigt zu vermuthen, dass die in den früher zur Impfung verwendeten Gewebsmassen enthaltenen Organismen innerhalb des Körpers (resp. der Lungen) zu einer Entwicklung kamen, in ähnlicher Weise, wie in der Nährflüssigkeit, aber augenscheinlich im Körper unter unvergleichbar günstigeren Verhältnissen, dass sie von der Impfstelle aus in das Blut und mit diesem an den locus laesionis, das contundirte Gelenk gelangten. Augenscheinlich gleiche Vorgänge fanden bei der Impfung mit den Culturflüssigkeiten statt. Nur gelangte hier zweifellos gleich unmittelbar nach der Impfung eine Summe von Mikrococcen in das Blut. Ein Theil davon wird wahrscheinlich von vorneherein in gleicher Weise mit den Secreten ausgeführt werden, wie wir es nach Farbstoffinjectionen beobachteten. Ein Theil mag aus anderen Gründen nicht zur Entwicklung kommen. So können die Mikroorganismen schon vorher Einbusse in ihrer Proliferationsfähigkeit und specifischen Wirksamkeit erlitten haben, wenn sie mehrfach aufeinander folgenden Züchtungen unterworfen waren, wie regelmässig bei den vorher mitgetheilten Versuchen. Wahrscheinlich kommt so nur ein Bruchtheil der injicirten Menge zur Haftung und macht vielleicht an den Haftstellen neue Entwicklungsphasen durch. Genug! es sind augenscheinlich die Bedingungen für die Entfaltung charakteristischer Einwirkungen der Mikroorganismen bei der Impfung der Culturflüssigkeiten ungünstiger als bei der Impfung der Rohmaterialien. Ceteris paribus muss die Menge der nach letzteren den Organismus überfluthenden Mikroorganismen nicht nur relativ grösser sein, wie diejenige, welche bei der directen Injection der Culturflüssigkeit in den Körper gelangt, sondern auch relativ wirkungskräftiger. Die Gewebsmassen werden leichter und länger am Impforte haften bleiben, bis sie der Resorption anheimfallen — was in der Mehrzahl der Fälle zu erfolgen scheint. Dadurch wird die Proliferation der in ihnen enthaltenen Mikroorganismen und die Einwanderung derselben in die benachbarten Gewebe begünstigt. Es werden somit im Organismus ausserordentlich ergiebige Quellen für fortdauernde Mikroorganismeninvasionen geschaffen. Dieselben sind zugleich um so wirkungskräftiger, je frischer sie sich entwickelt haben, je geeigneter für ihre Lebensbedingungen das in den Gewebsmassen ihnen dargebotene Nährmaterial ist. Aus diesen Verhältnissen dürfen wir es uns wohl erklären, dass im Allgemeinen die Gelenkaffectionen nach den Impfungen mit ausserhalb des Körpers gezüchteten Mikrococcenculturen geringer ausfielen, als die Impfungen mit den Rohmaterialien. Auf der andern Seite kam es, wenn grössere Mengen der Culturflüssigkeiten zur Impfung genommen wurden, wohl aus dem Grunde verhältnissmässig leichter zu einem raschen Ablauf der Erscheinungen resp. zu einem schnell tödtlichen Ausgang, weil dabei mit einem Male eine grosse Menge Mikroorganismen in das Blut übertritt, was bei der Infection mit den Gewebsmassen mehr allmählich erfolgt. Relativ zu kleine Mengen der Culturflüssigkeit dagegen werden wahrscheinlich deshalb unwirksam bleiben, weil

sie zu rasch ausgeschieden werden, oder aus den schon früher hervorgehobenen Gründen nicht zur Weiterentwicklung oder nicht zur Wirksamkeit kamen. So denke ich mir die Erscheinungen. Doch will ich mich nicht weiter in dieses Gebiet der Möglichkeiten einlassen. Es würde zu weit führen, die Erscheinungen von diesen Gesichtspunkten aus in das Einzelne weiter zu verfolgen.

Nur eine Frage, welche sich nicht abweisen lässt, müssen wir noch erörtern, nämlich die Frage: Wie verhalten sich die Impfungen mit den aus den verschiedenen Materialien gewonnenen Mikrococcen zu einander? Wir sahen bei allen Tuberkel in den Lungen und anderen Organen entstehen. Dies ist allen gemeinsam. Im Uebrigen ergeben sich aber sowohl in den Allgemeinerscheinungen wie in den Localerscheinungen mancherlei Differenzen. Wie schon hervorgehoben, erfolgten die stärksten localen Veränderungen nach den Impfungen mit tuberkulösen und skrophulösen Mikrococcen, sehr viel geringere nach den Lupusmikrococcen und anscheinend auch nach den aus tuberkulösen Synovialgranulationen gezüchteten Mikroorganismen. Vergleichen wir damit die Impfergebnisse der Rohmaterialien, so finden wir ein analoges Verhältniss: in erste Linie kommen hier die Impfungen mit tuberkulösen Sputis, dann diejenigen mit tuberkulösem Lungengewebe und skrophulösem Drüsengewebe; nach diesen folgen die Impfungen mit Lupusgewebe, endlich diejenigen mit tuberkulösen Synovialgranulationen. Die gleiche Uebereinstimmung zwischen den Impfungen der Mikrococcen und zwischen denjenigen der Gewebsmassen lässt sich in der allgemeinen Einwirkung wiedererkennen und tritt besonders in dem Einflusse auf das Körpergewicht (Abmagerung) und die Lebensdauer hervor. Wenn wir hier von dem acut eintretenden Tode einzelner Thiere, dessen Ursachen wir schon angedeutet haben, absehen, so nehmen auch hier wieder die Impfungen mit tuberkulösen Massen (i. e. sowohl der Sputa und Gewebsmassen wie der Mikrococcenflüssigkeiten) die erste Stelle ein. Die Impfungen mit skrophulösen Massen scheinen ceteris paribus schon einen etwas langsameren Ablauf der Erscheinungen zur Folge zu haben. Die Lupusimpfungen noch mehr. Dieselben können anscheinend überwunden werden. Diese Uebereinstimmung der Impfungen der Culturflüssigkeit mit denjenigen der Gewebsmassen spricht meines Erachtens in hohem Grade dafür, dass die Mikrococcen thatsächlich das Bestimmende in der Infectiosität der Rohmaterialien sind, dass sie das wirksame Element derselben sind.

Aber wie lassen sich die angeführten Differenzen in der Wirkung der einzelnen Impfmassen erklären? Zur Beantwortung dieser Frage ist zunächstliegend eine neue Frage: Bieten die morphologischen Eigenschaften der Mikrococcen etwaige Anhaltspunkte für die Erklärung der Differenzen? Ich glaube nicht. Ich habe die einzelnen von mir dargestellten Culturflüssigkeiten natürlich sehr oft hierauf untersucht, bin aber nicht im Stande gewesen, wesentliche Unterschiede aufzufinden. Die Culturflüssigkeiten bestehen vorwiegend aus Kugelbacterien, daneben finden sich immer mehr weniger zahlreiche Mengen von Gebilden, welche wie Stäbchenbacterien aussehen — Stäbchen mit kolbigen Endanschwellungen, welche letztere nicht selten nach derselben Seite umgebogen erscheinen. Betrachtete ich diese Gebilde bei stär-

keren Vergrösserungen (Zeiss F. 5)*), so ergab es sich meist deutlich, dass dieselben thatsächlich aus zwei, selten aus mehreren Kügelchen zusammengesetzt sind. Die kugelförmigen Elemente zeigten in allen Culturen verschiedene Grössen. Doch überwog meist eine bestimmte Grösse in derselben Cultur, in anderen eine andere Grösse. In Messungen der Mikrococcen bin ich zu wenig geübt, um an solche Ergebnisse bindende Schlussfolgerungen knüpfen zu können. Ich möchte nur, ohne damit etwas Besonderes präjudiciren zu wollen, bemerken, dass nach meinen Beobachtungen die kleinsten Kügelchen vorwiegend bei den aus tuberkulösem Lungengewebe gewonnenen Culturen vorzukommen schienen, während bei den übrigen Culturen die in der Hauptmasse vorkommenden Kügelchen anscheinend etwas grösser waren. Doch fanden sich, wie schon vorher angeführt, bei letzteren ebensowohl kleinere, wie bei ersteren Culturen auch stets einige grössere Kügelchen vor.

Die Generationsvorgänge dieser Mikrococcen habe ich absichtlich nicht verfolgt, da ich meine Kenntnisse für solche Untersuchungen nicht für ausreichend halte, mich dieselben auch zuweit abseits von den mir näherliegenden Aufgaben geführt hätten. Ich muss es daher den in solchen Untersuchungen competenten Forschern, den Botanikern überlassen, die pflanzenphysiologischen Verhältnisse der aus den verschiedenen Gewebsmassen darstellbaren Mikroorganismen näher zu bestimmen. Meinerseits kann ich mich nur an die Erscheinungen halten, welche die Uebertragung dieser Mikrococcen auf das Thier zur Folge hatte. Diese Erscheinungen sind aber, wie wir sahen, so charakteristisch, dass sie an und für sich zur Auffassung der hier besprochenen Mikrococcen als einer besonderen Gruppe pathogener Mikrococcen sehr wohl berechtigen. Die oben berührten Wirkungsdifferenzen der verschiedenen Culturen sind dann vielleicht so zu verstehen, dass die Mikrococcen, sei es durch die Gewebe, in welchen sie gefunden werden, sei es durch die verschiedenen Entwicklungsphasen, welche sie vielleicht in den verschiedenen Geweben durchmachten, modificirt wurden, dass also damit auch ihre Wirkungsfähigkeit mehr weniger verändert resp. geschwächt wurde [1]). In ähnlicher Weise könnte man sich natürlich auch eine allmähliche Abschwächung des inficirenden Agens vorstellen, sowohl wenn dieses, wie es als das wenigstens mir wahrscheinlichere eben angenommen wurde, durch die Mikrococcen selber entwickelt wird, wie wenn es durch die Mikrococcen nur einfach übertragen wird. Ich will hier diese Vorstellungen nicht weiter ausspinnen. Denn wenn sie sich auch als naheliegend von selber aufdrängen, so folgt daraus noch nicht ihre Richtigkeit, welche erst durch specielle Untersuchungen zu prüfen sein würde. — (Vergl. übrigens den Abschnitt F.)

c. Mikrococcenheerde in den Geweben.

Wenn die Mikrococcen, wie es nach den obigen Versuchen scheint, eine wichtige Rolle bei der Entstehung der verschiedenen tuberkulösen

*) 1200fache Linearvergrösserung.

[1]) Aehnliches sehen wir bekanntlich bei wiederholten Culturversuchen im Reagensglase.

Prozesse, welche wir beim Thiere erzeugen konnten, spielen, so können wir billigerweise ihren Nachweis in den Geweben des erkrankten Thieres verlangen. Derselbe ist mir wiederholt gelungen. Er ergab sich in den ausserordentlich zahlreichen histologischen Einzelpräparaten, welche ich untersuchte, häufig genug von selber. Da ich bei den obigen Darstellungen auf die Mikrococcenheerde keine besondere Rücksicht genommen habe, sie nur nebenher erwähnt habe, so will ich hier kurz zusammenfassen, was ich von solchen sah [1]).

Am häufigsten fand ich sie in den Geweben des erkrankten Gelenkes und zwar ebenso bei den mit Culturflüssigkeiten geimpften Thieren, wie bei den mit den Gewebsmassen selber geimpften Thieren. Unter letzteren zeichnen sich wieder die mit tuberkulösen Sputis inficirten Thiere durch besonders schöne und zahlreiche Mikrococcenheerde aus.

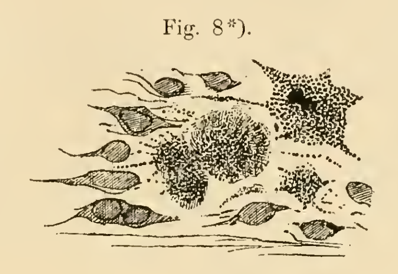
In der Synovialis sieht man schon bei den wenige Tage nach der Impfung gestorbenen Thieren am contundirten Gelenke zahlreiche Mikrococcenhaufen. Es machte sogar den Eindruck, als wären sie bei solchen Thieren in weit grösserer Zahl vorhanden, als bei den später gestorbenen Thieren, bei welchen übrigens die mehr weniger ausgedehnten Entzündungserscheinungen ihren Nachweis wohl auch etwas erschweren. Sicher fand ich bei den rasch nach der Impfung gestorbenen Thieren Mikrococcen in zahlloser Menge theils in kleinen Nestern und Reihen, theils diffus in die Gewebe eingesprengt. Wie schon bei diesen kurze Zeit (2—6 Tage) nach der Impfung gestorbenen Thieren die Mikrococcen vorwiegend an den von der Contusion herrührenden kleinen Blutaustritten in dem Synovialbindegewebe angehäuft werden, so erscheinen auch bei den erst geraume Zeit nach der Impfung gestorbenen Thieren die Mikrococcenheerde fast ausschliesslich an die Umgebung der durch die Contusion bedingten kleinen Blutaustritte gebunden. Solche Stellen waren dicht bedeckt und umgeben von feinen runden Körnchen, welche nach Zusatz von Aether und Kalilauge nicht verschwanden, im Gegentheil gewöhnlich klarer hervortraten, sich übrigens durch Methylviolett färbten. Ebenso sind vielfach die grossen Zellen mit Blutfarbstoffbröckeln, welche ich oben beschrieben habe, dicht von Körnchen umgeben, welche sich in gleicher Weise in und über den tuberkelartigen Anhäufungen der epithelioiden Bindegewebszellen vorfanden, so dass dieselben wie bestaubt aussehen. Der Nachweis, dass diese Körnchen Mikrococcen seien, wurde durch die gleichen Reagentien geliefert, welche oben angegeben sind. Derartige Bilder machen durchaus den Eindruck, als seien die Mikrococcen aus dem in das Synovialgewebe ausgeschiedenen Blute zur Proliferation gekommen, als seien diese Heerde gewissermassen kleine Localculturen. Einige solche von kleinen Blutfarbstoffbröckeln ausgehende Mikrococcenculturen des synovialen Bindegewebes habe ich in Fig. 8 abgezeichnet. Man kann bei

---

[1]) Die hier mitgetheilten Befunde beziehen sich wesentlich auf die in den bislang mitgetheilten Versuchen verwendeten Thiere (Impfung mit Rohmaterialien und Culturen). Ich möchte aber gleich hier darauf hinweisen, dass Mikrococcenheerde nicht weniger häufig bei denjenigen Thieren gefunden wurden, welchen ich die tuberkulösen etc. Culturen direct in das Gelenk einspritzte. (Siehe unter C.) Ja sie waren hier in den Gewebsbestandtheilen des erkrankten Gelenks und in manchen Fällen in den Lungen ausserordentlich zahlreich.

gewissen Einstellungen noch deutlich das der Mikrococcenentwicklung zum Ausgang dienende Blutfarbstoffbröckelchen erkennen[1]). Seltner traf ich die Mikrococcenheerde bei den die Impfung längere Zeit überlebenden Thieren ausser Beziehung zu blutbröckelhaltigen zelligen Elementen in den Spalten des interstitiellen Bindegewebes. Nur in dem synovialen Bindegewebe des hinteren Recessus des Kniegelenkes sah

Fig. 8*).



ich sie einige Male in kleinen spindelförmigen oder unregelmässig gestalteten Heerdchen, übrigens hier ebenfalls stets in der Nachbarschaft von kleinen Blutaustritten. Besonders ergiebig an Mikrococcenheerden erwies sich in manchen Präparaten das Fettgewebe des Lig. mucosum. Sie sitzen hier ebenfalls vorwiegend in blutig durchtränkten Fettzellen (siehe oben). In einzelnen solcher Zellen ist der Blutfarbstoff mit dem fettigen Inhalte innig gemengt in Form gröberer Bröckel vorhanden; in andern findet sich dagegen innerhalb des blutig gefärbten Zellinhaltes eine feinkörnige Masse, welche zuweilen Ausläufer in das umgebende Bindegewebe schickt und durch dieselben mit anderen gleichbeschaffenen Zellen in Verbindung tritt. Setzt man Aether und Kalilauge hinzu, so wird der Blutfarbstoff und wohl auch ein Theil des noch vorhandenen Fettes ausgetrieben, aber die Körnchenheerde bleiben. Sie werden etwas blässer, treten aber sehr viel deutlicher hervor. Man erkennt nun weit genauer das gleichmässige Korn dieser Heerde und den matten Perlmutterglanz der einzelnen Körnchen. Sie sehen völlig wie zwischen das Fettgewebe eingefügte Zooglöahaufen aus. Auf Zusatz von Methylviolett färben sich die Körnchenheerde und ihre Ausläufer sehr stark blau. Ich glaube, besonders nach den vorher angeführten Beobachtungen, dass wir es hier thatsächlich mit Mikrococcenheerden zu thun haben. Die Fettzellen, welche an sich keinen günstigen Nährboden für sich entwickelnde Mikrococcen darbieten, wurden hier zu einem solchen augenscheinlich durch das in ihren fettigen Inhalt ergossene Blut. Beiläufig sei hier noch bemerkt, was wir schon oben mehrfach hervor-

---

[1]) Die radiären Streifen erscheinen bei stärkerer Vergrösserung (Zeiss F. 5) durch Einkerbungen als Gliederreihen, aus denen vielleicht nach vollständiger Trennung isolirte Körnchen in die Umgebung übertreten. Die umgebenden vergrösserten Bindegewebszellen sind nur zum kleinsten Theile angedeutet; sie waren viel zahlreicher. Sie treten übrigens im Bilde wegen der Anwendung eines breiten Diaphragmas und der Abbe'schen Beleuchtung an und für sich sehr erheblich zurück, erscheinen undeutlich und noch mehr verwaschen, als es in der Zeichnung ausgedrückt ist.

*) Fig. 8. Mikrococcenheerde in der Synovialis. Methylviolettfärbung. Zeiss D. 5 (600), gezeichnet bei Abbe'scher Beleuchtung (vorletztes Diaphragma).

gehoben haben, dass auch hier sehr häufig in der Umgebung und über solchen Mikrococcenheerden eine mehr weniger beträchtliche Vermehrung von kleinen Rundzellen oder von grossen epithelioiden Bindegewebszellen beobachtet wird, eine Erscheinung, welche in der That die Vermuthung nahe legt, dass die Mikrococcen bei ihrer Vermehrung auch einen Reiz auf die umgebenden Zellen ausübten, die Vermehrung resp. Vergrösserung derselben veranlassten.

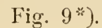
Dicht unterhalb der Synovialoberfläche sah ich Mikrococcen besonders bei pannösen Prozessen oft in sehr zierlichen bogenförmigen Reihen angeordnet [1]). Von einzelnen Knotenpunkten des synovialen Bindegewebes gehen solche Körnchenreihen in leichtgeschwungenen Bogen bis dicht unter das Endothellager heran. Sie stehen mit einander hier und da durch feine Gänge in Verbindung und folgen augenscheinlich den Saftkanalgängen des synovialen Bindegewebes. An den Abgangsstellen der Bogen sieht man spindel- oder sternförmige Körnchenanhäufungen, von denen netzförmig verzweigte Reihen in die tieferen Schichten des Bindegewebes führen.

Der Gelenkknorpel war auf Schnittpräparaten zuweilen derart dicht mit feinen runden Körnchen durchsetzt, dass die Schnitte wie bestaubt aussahen. Da aber die Körnchen ganz diffus in der Zwischensubstanz ausgebreitet sind, so ist die Entscheidung immerhin nicht sicher zu treffen, ob und in wie weit es sich hier um eine Mikrococceninvasion und nicht vielmehr um einfache Trübungen der Zwischensubstanz handelt. Anders steht es mit mehr umschriebenen Anhäufungen von Körnchen, welchen ich ebenfalls nicht selten, jedoch meist nur bei der granulirenden Form der Gelenkentzündung begegnet bin. Neben mit vermehrten Zellen angefüllten Knorpelkapseln sieht man andere, in welchen feine runde perlmutterartig glänzende Körnchen auftreten. Dann trifft man auch vollständig von einer zooglöaartigen Körnchenmasse [2]) ausgefüllte, meist erweiterte Kapseln. Gewöhnlich lassen sich von diesen scharfbegrenzten Heerden wie die Haare eines Pinsels oder auch radienartig angeordnete schmale Körnchenlinien in den umgebenden Zwischenknorpel verfolgen. Diese meist nur schmalen, zuweilen aber auch breiteren Linien können mehrere mit Körnchen erfüllte Kapseln zu einem meist etwas unregelmässigen Netzwerk verbinden und sind wohl als die mit Körnchen erfüllten Saftbahnen des Knorpels anzusehen, welche hier ähnlich wie die Kapseln erweitert sind. Solche Präparate bieten in der That fast denselben Anblick dar, wie gelungene Saftkanalinjectionen. Nur nimmt das mikrococcengefüllte Gangsystem gewöhnlich einen beschränkteren Raum ein, erstreckt sich meist nur auf kleine Stellen des Knorpels. Nicht selten findet man die mikrococcenhaltigen Kanäle in der Länge nach geordneten Zügen. So sieht man sie besonders an der Grenze des Ueberganges der Synovialgranulationen auf den Knorpel und über osteomyelitischen Erweichungsheerden. An jenen Stellen dringen die Züge wesentlich parallel der Knorpeloberfläche vom Randsaume gegen die mittleren Partien vor, was am

[1]) Die schönsten Bilder sah ich an mit Gentianaviolett behandelten Präparaten.

[2]) Als selbstverständlich darf vorausgesetzt werden, dass ich die Diagnose dieser Körnchenmassen als Mikrococcen stets nur nach sorgfältigster Prüfung und sichrer Ausschliessung aller Verwechslungen mit Fett, Protoplasmakörnchen etc. durch die üblichen Mittel stellte.

schönsten an Flächenschnitten erkennbar wird. An letzteren Stellen (über Erweichungsheerden) ziehen die Züge im Wesentlichen senkrecht durch die Dicke des Knorpels. Dieser ist zuweilen über einem Erweichungsheerde bis an die Oberfläche von einer Strasse von Mikrococcenzügen durchfurcht. Letzteres ist am besten an senkrechten Schnitten zu erkennen. Doch combinirt man, um sich ein klares Bild zu verschaffen, am besten — wie ich es stets gethan — die Untersuchung an Flächenschnitten mit solchen an senkrechten Schnitten durch den Knorpel. Fig. 9 giebt ein Bild von einem Flächenschnitte durch


Fig. 9*).

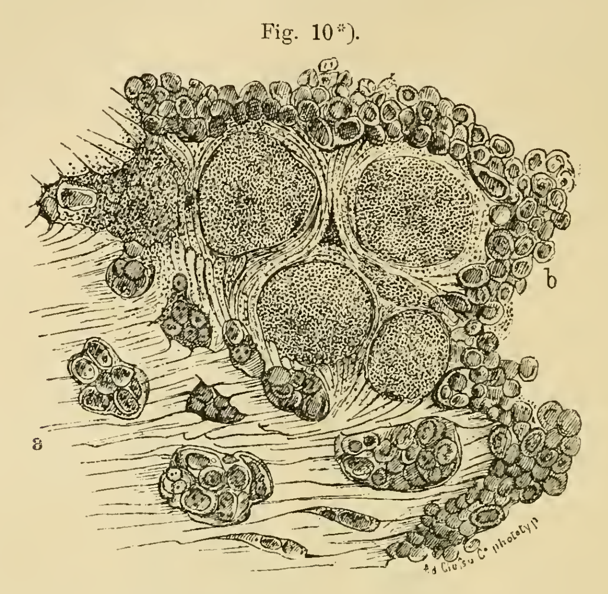


den Tibiaknorpel nahe am Saume der Synovialgranulationen. Hier lag zugleich unter dieser Stelle ein kleiner osteomyelitischer Erweichungsheerd, von welchem aus aber eine Vascularisation des Knorpels noch nicht begonnen hatte. Mit einer solchen sind diese hier gegebenen Mikrococcenbilder gar nicht zu verwechseln. Das könnte nur bei höchst oberflächlicher Untersuchung geschehen, lässt sich aber — abgesehen von dem durchaus verschiedenen Aussehen eines granulirenden Knorpels — leicht durch den Gebrauch von Reagentien, Färbemitteln und der Abbe'schen Beleuchtung vermeiden. So schön wie nebenstehend traf ich sie allerdings nicht häufig. Nur bei den Thieren mit directen Gelenkinjectionen tuberkulöser etc. Culturen, über welche ich unten im Abschnitte C berichten werde, traf ich sie ähnlich öfter an, ebenfalls gewöhnlich an Vascularisationsstellen des Knorpels und über ossealen Erweichungsheerden. Einen ausserordentlich schönen derartigen Befund gewährt die in Fig. 10 wiedergegebene Abbildung eines Flächenschnittes durch den erweichenden Knorpel a (seitlich und) über einem Erweichungsheerde b der Femurepiphyse. Das Präparat rührt von einem Kaninchen her, welchem ich aus Synovialflüssigkeit (eines tuberkulösen Kniegelenkes vom Menschen) gezüchtete Mikrococcen in das rechte Knie-

*) Mikrococcenheerde im Knorpel. Zeiss D. 5. (600).

gelenk eingespritzt hatte (siehe unten). Durch die Mikrococcenheerde im Knorpel werden nicht nur die Knorpelräume ausserordentlich erweitert, so dass Flächenschnitte oft ein honigwabenähnliches Aussehen gewähren, sondern gewöhnlich erscheint auch die Zwischensubstanz wie zerklüftet[1]. Bei wechselnder Einstellung sieht man, wie von den anscheinend scharf

Fig. 10[*]).



umschriebenen Mikrococcenheerden ganze Colonnen radienartig den benachbarten Zwischenknorpel durchfurchen. Der Knorpel wird anscheinend weicher und schwindet schliesslich. Augenscheinlich dringen die Mikrococcen in den Knorpel theils vom Gelenke her ein, theils von den Erweichungsheerden des Knochens aus, und zwar wahrscheinlich entlang der Saftkanälchen. Ob sie der Zellvermehrung und Granulationsdurchwachsung der Knorpelkapseln vorausgehen oder nachfolgen, oder gleichzeitig mit jener in dem Knorpel auftreten, ist natürlich nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden. Meine Beobachtungen lassen alle drei Möglichkeiten zu. Es scheint in dem einen Präparate das eine, in einem anderen das andere stattzuhaben. Alle diese im Knorpel aufgefundenen Körnchenanhäufungen wurden, wie kaum hervorgehoben zu werden braucht, nur dann auf Mikrococcen bezogen, wenn neben der charakteristischen histologischen Erscheinung die Prüfung mit den wiederholt genannten Reagentien diese Annahme berechtigt erscheinen liess.

Die Frage nach einem Saftkanalsystem im Knorpel ist nach dem ersten Hinweise H. Müller's (Ueber verkalkte und poröse Kapseln im Netzknorpel; Würzb. naturwissensch. Zeitschr. Bd. I., 1860) theils im bejahenden Sinne

[1]) Bekanntlich machen es die neueren Untersuchungen von Kühne und Ewald, Tillmanns, Creswell Baber u. A. wahrscheinlich, dass auch die normale Intercellularsubstanz des Hyalinknorpels aus Fibrillen zusammengesetzt ist. In solche scheint hier der Knorpel zerklüftet zu sein, vielleicht, wie ich vermuthe, durch einen Einschmelzungsprozess der Wandungen der zwischen den ursprünglichen Fibrillen verlaufenden Saftkanälchen.

[*]) Mikrococcenheerde im Knorpel. Zeiss D. 5.

beantwortet, theils verneint worden. Die Gegner hoben hervor, dass es sich um Verwechslungen mit artificiell erzeugten Spalten, mit Fibrillen oder mit Niederschlägen durch die angewandten Reagentien handle. Eine solche Annahme ist für die hier beschriebenen Bilder nicht zulässig. Sie erinnern in der That an die Abbildungen von A. Budge (Die Saftbahnen im hyalinen Knorpel. Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 14. und eben das. Bd. 16), sowie zuweilen auch an die Zeichnungen von Arnold (Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Knorpelgewebe. Virch. Arch. Bd. 73, S. 123) und der anderen Autoren (siehe die Liter. bei den genannten Autoren). Nach meinen gelegentlich dieser wie früherer Arbeiten gemachten Beobachtungen kann für pathologische Verhältnisse (speciell bei Gelenkentzündungen) das Vorhandensein eines Saftkanalsystems im Hyalinknorpel nicht bezweifelt werden. Besonders schön konnte ich dieses Kanalsystem im Knorpel nach Gelenkentzündungen, resp. Eiterungen beobachten, welche ich durch directe Injection von faulem Blute oder auch von verschiedenen tuberkulösen Mikrococcen-Culturen in das Gelenk erzeugte (siehe unten). Es trat zuweilen ein ganz regelmässiges, mit krümligen Massen oder feinen Körnchen gefülltes Kanalsystem zwischen den Knorpelräumen auf. Schon nach diesen Beobachtungen erscheint mir die Präexistenz des Kanalsystems als eine Nothwendigkeit. Man hat hier zweifellos eine natürliche Injection eines normalen, nur hier erweiterten Kanalsystems vor sich. Diesen vorgeschriebenen Bahnen folgen meines Erachtens bei der Vascularisirung des Knorpels auch die einwandernden Granulationszellen. Nur werden sie hier noch mehr erweitert zu breiten Strassen.

Im Knochen habe ich scharf begrenzte Körnchenhaufen, welche als Mikrococcenheerde aufgefasst werden mussten, zuweilen in der äussersten Schicht der Erweichungsheerde gesehen. Die kugelförmigen Mikrococcenhaufen sitzen genau zwischen den Knochen und dem osteomyelitisch erweichten Gewebe, zuweilen noch in stark erweiterten Knochenzellräumen. In letzterem Falle hat man ähnliche Bilder wie am Knorpel. Innerhalb der dichten Zellansammlungen der Erweichungsheerde stiess ich seltener auf ovale oder sternförmige Mikrococcenhaufen. Dagegen fanden sich öfter in der Umgebung von vergrösserten Knochenmarkzellen mit Blutfarbstoffbröckeln mehr weniger dichte feinkörnige Einsprengungen, welche den Charakter von Mikrococcen trugen; so besonders reichlich in einem erbsengrossen Erweichungsheerde eines Kaninchens, welches mit aus tuberkulösem Lungengewebe gezüchteten Mikrococcen von den Lungen aus inficirt war.

Im gesunden (resp. nicht contundirten) Gelenke habe ich Mikrococcenheerde nicht gefunden.

In den Lungen fand ich gut definirte Mikrococcenheerde vorwiegend bei den kurze Zeit nach der Impfung gestorbenen Thieren. Wie schon hervorgehoben, waren die Lungen solcher Thiere nicht selten von kleineren oder ausgedehnten käsigen Infiltrationen durchsetzt, welche wir weiter unten im Abschnitt E. noch besprechen werden. Hier fanden sich ausserordentlich zahlreiche Körnchenanhäufungen reihenweis angeordnet innerhalb der etwas geschwollenen Alveolarsepta und in dem peribronchialen Gewebe. Sie liegen hier wahrscheinlich vorwiegend in den Lymphgefässen, doch sah ich auch innerhalb der alveolaren Capillarschlingen Mikrococcenanhäufungen. Denn kann das ganze Lumen eines Capillarrohres nicht bloss ausgefüllt mit Mikrococcen, sondern durch fünf- bis zehnfach breitere „Mikrococcenthromben“ rosenkranzförmig ausgebuchtet erscheinen. Solche Bilder habe ich nicht

immer sehr zahlreich angetroffen; bei manchen Thieren waren sie jedoch ausserordentlich häufig. So fand ich sie z. B. in den Lungen eines der Thiere, auf welche Blut von anderen tuberkulösen Thieren überimpft worden war, in grosser Menge. In den Lungen eines Thieres, welchem mikrococcenhaltige Synovialflüssigkeit aus einem tuberkulösen Kniegelenke vom Menschen in das Gelenk eingespritzt worden war, bot fast jeder Schnitt solche Heerde dar. Hier waren an manchen Stellen die Alveolarwände fast vollständig in Mikrococcen aufgegangen, d. h. zerstört, von Epithelien nichts oder nur Reste zu erkennen, die anliegenden Alveolarräume ebenso erfüllt mit Mikrococcen, so dass zuweilen fast ein ganzer Acinus in einen grossen Mikrococcenheerd umgewandelt war, in welchem man nur hier und da noch einige Streifen, Reste der Alveolarwände sieht — eine Mykosis der Lunge in optima forma. Eine Abbildung von einem Mikrococcenheerd in einer alveolaren Capillarschlinge giebt Fig. 11 (Zeiss D 5). Weiterhin traf ich sie gruppenweise innerhalb der Alveolen zwischen den hier dicht aneinander gedrängten Alveolarepithelien. Länglich ovale, spindelförmige und rundliche Mikrococcenheerde lagen hier auch im peribronchialen Bindegewebe. In den älteren Präparaten sah ich solche geschlossene grössere Heerde relativ weniger häufig. Dagegen finden sich zahlreiche Körnchen mehr diffus in das Gewebe (sowohl der Alveolarwandungen wie der Bronchien) eingesprengt. In den Tuberkeln konnten mit Hülfe der Abbe'schen Beleuchtung solche Körncheneinsprengungen regelmässig zwischen und auf den Zellen nachgewiesen werden. In kurzen Reihen und kleinen Gruppen liegen sie auch gewöhnlich in der Umgebung der Tuberkel. Endlich habe ich besonders häufig bei den Thieren, welche durch das blosse Zusammenleben mit tuberkulösen inficirt wurden (siehe oben) Mikrococcenhaufen zwischen dem Epithel der kleineren Bronchien gefunden, welche vielleicht mit der Einathmungsluft dahin gelangten. Ebenso findet man auch zuweilen über peribronchialen Tuberkeln Mikrococcen in dem benachbarten Bronchialepithel.

Fig. 11.



Die Leber ist ebenfalls häufig der Sitz grösserer geschlossener Mikrococcenheerde. In manchen Präparaten waren dieselben ausserordentlich zahlreich. Ich sah sie auf Schnittpräparaten meist in rundlichen oder länglich ovalen, meist unregelmässig zackigen Platten vorwiegend innerhalb der breiteren, die grösseren Gefässstämme begleitenden Bindegewebszüge. Sie treten besonders an mit Carmin gefärbten Präparaten sehr klar hervor, da sie die Carminfärbung gewöhnlich nicht oder nur schwach annehmen, liessen sich aber durch Methylviolett und Bismarckbraun färben. Weiterhin sah ich auch kleinere Mikrococcenheerde von weniger scharfer Begrenzung innerhalb der Leberläppchen. An solchen Stellen sind die Leberzellen zu Grunde gegangen und nur noch in einzelnen Bröckeln vorhanden. In der Um-

gebung waren gewöhnlich Rundzellen zwischen die Leberzellen eingesprengt; oder es lagen diese Körnchenhaufen in der Nähe von Tuberkeln. Manche oft schon makroskopisch sichtbaren gelblichen Heerdchen in der Leber bestehen fast nur aus confluirenden Mikrococcenheerden in zerstörtem Lebergewebe. So z. B. bei einem mit skrophulösen Drüsen und bei mehreren der mit Culturen aus solchen von den Lungen aus inficirten Thiere. Endlich traf ich auch diffus durch das Lebergewebe verstreute Körnchen oder Reihen von solchen zwischen den Zellen vor, welche nach den Färbungen zu urtheilen Mikrococcen zu sein schienen. Uebrigens wurden auch hier wie bei den vorher genannten Untersuchungen stets alle üblichen Reagentien im Verein mit der Abbe'schen Beleuchtung angewendet, um die Mikrococcennatur dieser Bildungen festzustellen, was bei den diffus verstreuten Körnchen, wie begreiflich, sehr viel schwieriger und weniger sicher möglich ist, als bei den grösseren Anhäufungen.

In den Nieren fand ich kleine Mikrococcenheerde zwischen den geraden Harnkanälchen und in der Rinde, hier zuweilen in den Schlingen eines Glomerulus. Ziemlich zahlreich waren sie bei einigen frisch inficirten, bald nach der Infection gestorbenen Thieren. Ebenso bei einigen, welchen mehr weniger lange Zeit nach der Infection ein Ureter unterbunden worden war. Hier füllten sie jedoch wesentlich die erweiterten Harnkanälchen selbst aus.

Beiläufig bemerkt fanden sich Mikrococcen sehr reichlich in der Flüssigkeit der Hydronephrose des einen dieser Thiere und liessen sich aus derselben durch Züchtung in Bergmann'scher Lösung fortpflanzen.

Die anderen inneren Organe habe ich nicht auf Mikrococcenheerde untersucht. Bezüglich des Nachweises der Mikrococcen in dem den lebenden Thieren entnommenen Blute verweise ich auf den unten folgenden Abschnitt E.

Wenn wir nur auf die reihenweisen oder heerdartigen Anhäufungen von Mikrococcen in den verschiedenen Organen Rücksicht nehmen, so sehen wir in der That eine weite Verbreitung derselben im Körper und zwar finden wir sie besonders an den Erkrankungsheerden. Halten wir uns vorläufig nur an die angegebenen Befunde in den einzelnen Gewebsbestandtheilen des erkrankten Gelenkes, so weisen meines Erachtens die überall erkennbaren Beziehungen der Mikrococcen zu den von der Contusion herrührenden Blutaustritten einerseits, zu den Zellneubildungen anderseits direct auf die Vorstellung hin, dass an den Blutaustrittstellen Mikrococcen, welche entweder vorher in dem ergossenen Blute vorhanden waren, oder aus dem circulirenden Blute dahin gelangten, zu einer Weiterentwicklung kamen und vielleicht ihrerseits einen pathologischen Reiz auf die umgebenden Zellelemente sowohl, wie auf die eingewanderten weissen Blutkörperchen ausübten. Wir können es wenigstens nicht abweisen, dass sie thatsächlich die localen Erkrankungserscheinungen verursacht haben können. Dafür spricht abgesehen von den eben genannten Beziehungen, von dem oben schon betonten ausschliesslichen Vorkommen im erkrankten Gelenke auch die von mir mehrfach constatirte Anwesenheit von kleinen Mikrococcenheerdchen in den contundirten Gelenken der schon wenige Tage nach der Impfung gestorbenen Thiere. Hier fanden sich Mikrococcen,

bevor noch irgendeine der charakteristischen Veränderungen an den Zellen bemerkbar war.

Bezüglich der Färbungen der Mikrococcen möchte ich mir hier noch zu bemerken gestatten, dass das von Koch empfohlene Methylviolett und das von Weigert empfohlene Bismarckbraun, wie überhaupt die Anilinfarben die Mikrococcen recht schön färben. Wenn es sich aber um den Nachweis von vereinzelten in parenchymatösen Organen liegenden Mikrococcen, wie z. B. in der Leber, handelte, haben sich mir diese Färbungen nicht so zuverlässig erwiesen, wie ich es erwartete. Das Methylviolett, mit welchem ich die meisten Versuche anstellte, färbt zweifellos auch andere Stoffpartikel nicht weniger intensiv, wie die Mikrococcen. Wenn man nun die Farbe aus den Schnitten wieder auswaschen will, um nur die Mikrococcen allein gefärbt zu erhalten, so gelingt das nur in sehr ungleicher Weise. Entweder geht alle Farbe wieder aus oder es zeigt sich ein Theil gefärbt, ein Theil nicht. Die Mikrococcen in Schnittpräparaten durch Methylviolett in zweifelfreier Weise deutlich zu machen, ist sicher nicht leicht und bedarf oft vielfacher Versuche und Nachprüfungen. Bismarckbraun ist vielleicht etwas zuverlässiger. Weit zweckmässiger und sicherer scheint dagegen das kürzlich ebenfalls von Weigert zur Mikrococcenfärbung empfohlene Gentianaviolett (B. R. Nro. 26. Berliner Aktiengesellschaft für Anilinfarben) zu sein. Ich erhielt es leider erst, nachdem diese Untersuchungen zum grössten Theile abgeschlossen waren. Die damit nachträglich vorgenommenen Färbungen haben mich in hohem Masse befriedigt. Vorzügliche Hülfe gewährt zur Erkennung der Mikrococcen in den Geweben (auch an ungefärbten Präparaten bei zweckmässiger Benützung der Diaphragmen) die Abbe'sche Beleuchtung am Zeiss'schen Mikroskope.

4. Die Einwirkung theils eingeimpfter, theils inhalirter Fäulnissflüssigkeiten auf Thiere mit contundirten Gelenken.

Es war nun weiterhin die Frage naheliegend, ob etwa noch andere, in den Rohmaterialien enthaltene Substanzen, ähnlicher Weise einwirkten. In dieser Beziehung hätte man die Einwirkung der von Mikroorganismen befreiten Materialien zu prüfen. Aber so wünschenswerth mir selber eine Untersuchung nach dieser Richtung erscheinen würde, so musste ich mir dieselbe jedoch wegen der grossen Schwierigkeiten einer solchen versagen. Ich kenne wenigstens bislang kein Verfahren, durch welches es möglich wäre, z. B. tuberkulöse Gewebsmassen von den in ihnen befindlichen Mikroorganismen zu befreien, ohne die chemische Zusammensetzung der Grundsubstanzen erheblich zu modificiren. — Und auch dann würde nicht ausgeschlossen sein, dass die in letzteren enthaltenen chemischen Stoffe von den Mikroorganismen herstammen, d. h. erst durch sie erzeugt, in die Grundsubstanz diffundirt sind.

Dagegen war es eben so leicht auszuführen, wie vollkommen berechtigt, zu untersuchen, ob und in welcher Weise Fäulnisssubstanzen einwirken, wenn sie ebenso wie die tuberkulösen Massen angewendet werden. Von den Rohmaterialien enthielt ja zweifellos, besonders das tuberkulöse Lungengewebe Fäulnisssubstanzen. Bei den übrigen Impfmaterialien konnten sich vielleicht solche innerhalb der Lungen entwickeln, wo sie ja fortdauernd der zutretenden atmosphärischen Luft ausgesetzt werden. Weiterhin könnten möglicher Weise

die aus den tuberkulösen Gewebsmassen durch Züchtung gewonnenen Mikroorganismen wenn auch nicht dieselben sein, welche sich bei der Fäulniss entwickeln, aber doch ihnen verwandt sein.

Um dies zur Entscheidung zu bringen, machte ich zunächst Versuche mit faulem Blut und mit aus solchem gezüchteten Fäulnissorganismen. Die Thiere wurden tracheotomirt, dann eine kleine Quantität (bis zu ¼ Pravaz'scher Spritze voll) in die Lungen eingespritzt, endlich das rechte Knie des Thieres contundirt. Ich habe hierzu nur verhältnissmässig wenige Thiere verwendet, da bei allen das Resultat das gleiche war. Wie ich schon bei früherer Gelegenheit [1]) gefunden hatte, genügten wenige Tropfen (in manchen Fällen drei Tropfen!), um den Tod des Thieres schon ein bis zwei Tage nach der Injection herbeizuführen. Spätestens erfolgte er nach fünf Tagen, augenscheinlich an acuter septischer Infection. Die Lungen waren entweder stark hyperämisch, zum grössten Theile noch lufthaltig, nur in einzelnen kleinen erbsengrossen braunrothen Heerden luftleer, oder von luftleeren infiltrirten Partien in grösserer Ausdehnung eingenommen. An diesen Stellen [2]) sind die Gefässe durch coagulirtes Blut verstopft. Die Alveolarwände sind in eine feinkörnig streifige Masse verwandelt, innerhalb welcher Rundzellen und gequollene, zum

Fig. 12.



Theil zerfallende Alveolarepithelien liegen. Die Alveolarräume sind mit Fibrinfäden, feinkörnigem Detritus und wenigen abgestossenen Epithelien ausgefüllt. Die Schnitte sehen wie bestaubt aus durch Massen zwischen den Gewebselementen liegender feiner Körnchen und Stäbchen (Bacterien). Alle übrigen Organe zeigen die Veränderungen, welche für die septische Infection bekannt sind und von mir schon früher [3]) beschrieben worden sind. Im contundirten Kniegelenke fand ich gewöhnlich einen mässigen blutigserösen Erguss, in welchem neben Blutkörperchen, Zerfallsbröckeln solcher und abgestossenen Synovial-

---

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Erscheinungen, welche Injectionen von breiigen und flüssigen Massen in die Luftwege hervorrufen. Sitzungsber. des med. Vereines zu Greifswald vom 13. Jan. 1877. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1877.

[2]) Vergl. Fig. 12. Fibrinöse Ausscheidung in die Alveolen. Injection faulen Blutes in die Lungen eines Kaninchens. Hartnack. 450.

[3]) Experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection l. c.

epithelien noch theils runde, theils stäbchenförmige bewegliche Mikroorganismen zu erkennen sind. Die Synovialis ist mehr weniger geschwellt, meist mit sehr zahlreichen hämorrhagischen Flecken und Streifen besetzt, so dass sie nicht selten ein intensiv rothes Aussehen gewährt. Dies wird zum Theil auch bedingt durch eine bei diesen Thieren gewöhnlich sehr viel erheblichere und ausgedehntere Diffusion des Blutfarbstoffes von den hämorrhagischen Stellen aus. In Folge des septischen Prozesses kommt es eben (wie von Anderen und von mir selber l. c. nachgewiesen wurde) zu einem mehr weniger beträchtlichen Zerfall der rothen Blutkörperchen und vielleicht auch zu einer Auflösung des Blutfarbstoffes Jedenfalls tritt derselbe leichter in die Gewebe aus. Auch treten hierbei wohl auch ganze rothe Blutkörperchen massenhafter aus den Gefässen (neben weissen) wie bei anderen Entzündungsprozessen. Sonst findet man im synovialen Bindegewebe, sowie im subsynovialen Fettgewebe eine mehr weniger reichliche kleinzellige Infiltration, ausserdem, wie schon oben hervorgehoben wurde, stäbchenförmige und runde Mikrococcen theils einzeln oder in Reihen, theils in kleinen besonders um hämorrhagische Stellen liegenden Heerden in den Geweben. — Mit den tuberkulösen Gelenkprozessen haben demnach die hier erzeugten nichts zu thun. Sie unterscheiden sich sehr wesentlich von jenen. Die Gelenkveränderungen differiren aber auch, wie eine Vergleichung mit den oben mitgetheilten Fällen ergiebt, nicht unerheblich von denjenigen, welche wir bei nach wenigen Tagen gestorbenen tuberkulös inficirten Thieren beobachteten. Niemals fand sich bei letzteren der hämorrhagische Charakter der Synovitis in solchem Masse ausgesprochen, wie bei den septisch inficirten Thieren. Auch in den (selteneren) Fällen, in welchen der Tod erst mehrere Tage nach der Injection faulen Blutes oder von Fäulnissbacterien erfolgte, fanden sich keine anderen Veränderungen.

Auch eine längere Zeit bis zu zwei Monaten fortgesetzte Inhalation faulen Urines hatte keine tuberkulöse Gelenkentzündung d. h. überhaupt keine Entzündung am contundirten Gelenke zur Folge. Ebensowenig entstand danach Tuberkulose, wohl aber Abscesse an verschiedenen Organen. Einige der Thiere gingen an chronischer Septikämie nach 20 Tagen bis 5 Wochen zu Grunde. Eins genoss die Inhalationen 2 Monate lang ohne Nachtheil und wurde hierauf getödtet. — Herr Cand. Lenz setzt diese von Herrn Seidel und mir begonnenen Versuche fort, wesentlich um zu entscheiden, wie sich die Thiere gegenüber dem Harne tuberkulöser und skrophulöser Individuen verhalten und wird später die Ergebnisse ausführlich veröffentlichen.

Hier erübrigt mir nur noch hervorzuheben, dass, soweit die obigen Versuche einen Schluss zulassen, die bei den tuberkulös inficirten Thieren am contundirten Gelenke hervorgerufenen tuberkulösen Gelenkentzündungen nicht erzeugt werden können durch die von mir gewählten acut oder mehr chronisch einwirkenden Fäulnisssubstanzen. Es darf demnach mit Rücksicht auf die früheren Versuche betont werden, dass bislang nur die Gelenkprozesse, welche durch die aus den tuberkulösen resp. skrophulösen Gewebsmassen dargestellten Mikroorganismen erzeugt werden konnten, im Einzelnen denjenigen gleichen resp. mit ihnen übereinstimmen, welche theils durch die Impfung mit den tuberkulösen Gewebsmassen selber, theils nach

der directen Ueberimpfung des Blutes tuberkulöser Thiere (cf. oben S. 43), sowie endlich bei ursprünglich gesunden, mit tuberkulös inficirten Thieren zusammenlebenden Thieren am contundirten Gelenke entstanden. Es erscheint hiernach die Schlussfolgerung vollkommen berechtigt, dass die aus den tuberkulösen, skrophulösen, lupösen Massen dargestellten Mikrococcen thatsächlich einen charakteristischen Entzündungsreiz auf die Gewebe des contundirten Gelenkes ausüben, welcher nicht zu identificiren ist mit demjenigen der in faulem (von gesunden Thieren oder Menschen entnommenen) Blute enthaltenen Fäulnisssubstanzen. Ob etwa andere Fäulnisssubstanzen oder in solchen enthaltene Mikroorganismen auf dem von uns bei den obigen Versuchen eingeschlagenen Wege die gleichen charakteristischen („tuberkulösen") Gelenkentzündungen am contundirten Gelenke zu erzeugen vermögen, steht dahin. Bezüglich der Ueberimpfungen des Blutes tuberkulöser Thiere und der dadurch bedingten allgemeinen und localen Erscheinungen lässt sich aber nun ebenfalls behaupten, dass sie nicht auf die Einwirkung etwaiger Fäulnissprozesse des eingeführten Blutes zurückzuführen sind, da sie mit solchen nichts gemein haben. Wir müssen vielmehr annehmen, dass bei ihnen dieselben Agentien wirksam waren, wie bei den mit tuberkulösen Massen inficirten Thieren. Das Gleiche darf wohl auch für die Erscheinungen gelten, welche bei ursprünglich gesunden, mit tuberkulösen zusammenlebenden Thieren beobachtet werden konnten. Das Zusammenleben septisch inficirter Thiere mit gesunden hat keine Tuberkulose zur Folge.

C. Tuberkulöse Gelenkentzündungen, erzeugt durch directe Injection in die Gelenke.

Hatten meine früheren Versuche es annehmbar erscheinen lassen, dass die bei ihnen erzielten charakteristischen (tuberkulösen) Gelenkentzündungen wesentlich durch die in dem Impfungsmateriale enthaltenen resp. aus demselben dargestellten Mikroorganismen veranlasst waren, so erübrigte noch zu prüfen, wie sich die Gelenke einer directen Application dieser Culturflüssigkeiten gegenüber verhalten.

1. Vorversuche.

Diesen Versuchen ging eine Anzahl von Vorversuchen voraus, welche mich darüber belehren sollten, in welcher Weise die Gelenke überhaupt auf directe Injectionen theils indifferenter, theils differenter Flüssigkeiten reagiren. Ich führe sie kurz der Reihe nach auf.

a. Injectionen von Hämatoxylin, von Tusche.

Einigen (etwa 4—5) Kaninchen wurden mittelst einer Pravaz'schen Spritze durch Einstich neben dem Lig. Patellae 1—3 Tropfen einer ammoniakalischen Hämatoxylinlösung in das Kniegelenk je ein Mal auch gleichzeitig in ein Ellenbogengelenk und in ein Schultergelenk eingespritzt. Die Gelenke schwollen in den ersten Tagen ein

wenig an, sehr bald aber wieder ab und war weiterhin nichts mehr an ihnen zu bemerken. Die Thiere wurden nach 8 Tagen bis nach fast 4 Wochen getödtet und die Gelenke theils frisch, theils injicirt mit Berlinerblau und in Alkohol gehärtet untersucht. Vom Farbstoff war so gut wie nichts mehr zu sehen, nur bei den relativ frischen (8 Tage alten) Präparaten, schienen hin und wieder die Kerne einiger Endothelzellen leicht tingirt. Im Uebrigen fand sich eine etwas stärkere Vascularisation der Synovialis vor, welche in einem älteren Präparate zu einem geringgradigen Pannus am Rande der Patella geführt hatte; eine gefässhaltige Synovialfalte schob sich ein paar Linien weit über die Patella vor. Ausser mässiger Vermehrung und Schichtung der Endothelzellen und einer höchst geringfügigen Durchsetzung des Bindegewebes mit Wanderzellen waren andere Entzündungserscheinungen nicht nachzuweisen. In den ältesten Präparaten fehlten sie vollständig.

Nach Tuscheinjectionen waren die Erscheinungen noch geringfügiger oder es war überhaupt keine Aenderung zu bemerken.

b. Injectionen von Zinnoberemulsion (Zinnober vermischt mit Oleum Olivarum).

Die Versuche geschahen in gleicher Weise wie bei der vorigen Gruppe. Ich stach mit der Hohlnadel einer Pravaz'schen Spritze neben der Patella in das Kniegelenk ein und spritzte meist nur einen bis zwei Tropfen der Zinnoberemulsion in das Gelenk. Am folgenden Tag ist das Knie geschwollen, fühlt sich heiss an, die Schwellung wird in den folgenden 2 bis 3 Tagen noch stärker, so dass zuweilen Fluctuation zu beiden Seiten des Ligam. patellae zu constatiren ist. Weiterhin gehen alle die Erscheinungen wieder zurück, so dass schon nach acht Tagen nichts mehr nachweisbar sein kann. Es ergaben diese Versuche eine acute Synovitis serosa, wie es seiner Zeit bei analogen Versuchen mit dem nämlichen Mittel (Einspritzung von 1 Cctm.) schon von R. Boehm [1]) in von Recklinghausen's Laboratorium gefunden wurde. Denn die Vermehrung der frei in der ausgeschiedenen Gelenkflüssigkeit schwimmenden Eiterkörperchen, von der Boehm spricht, scheint doch nicht über den Grad hinausgegangen zu sein, welcher die einfache acute seröse Synovitis auszeichnet. Die Zinnoberinjectionen sind noch öfter von anderen Autoren wiederholt mit ähnlichen Ergebnissen. — Ich habe, wenngleich in der serösen Gelenkflüssigkeit, wie schon bemerkt, immer einige Eiterkörperchen gefunden wurden, niemals länger dauernde Entzündungen, noch Gelenkeiterungen nach den Zinnoberinjectionen eintreten sehen. Im Gegentheil blieben einige Injectionen wenigstens äusserlich durchaus symptomlos. Es trat hier nicht die geringste Anschwellung ein [2]).

---

[1]) Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Gelenke. Inaugur.-Dissert. Würzburg 1868.

[2]) Diese Symptomlosigkeit braucht nicht auf eine zu rasche Abführung der Injectionsmasse aus dem Gelenke bezogen zu werden, sondern kann ebenso in der zu geringen oder mangelnden entzündungserregenden Wirkung der Injectionsmasse gefunden werden. Riedel (l. c.) scheint die rasche Abführung injicirter Flüssigkeiten aus dem Kaninchengelenke als Regel anzusehen. Sie soll längs der Sehnenscheide des M. extensor dig. erfolgen. Ich habe das bei meinen Injectionen, welche sich allerdings meist auf kleinere Mengen (einen Tropfen bis höchstens 1 Cctm.)

c. Injectionen von Alkohol.

Bei einer experimentellen Injection von reinem Alkohol in die Gelenke hat Richet [1]) eine sehr beträchtliche Gelenkentzündung (am Hunde) beobachtet. Das Gelenk schwoll stark an, fluctuirte. Es entstanden periarticuläre Abscesse, eine Vereiterung des Gelenkes mit Lockerung der Bänder und mit Pannusbildung von Seiten der starkentzündeten, zum Theil granulirenden Synovialis. Der Knorpel war stellenweise geschwunden, die Knochen dagegen intact geblieben. — Ob er dieses Experiment mit dem gleichen Ergebniss öfter wiederholte, ist nicht bemerkt. Doch erzielte P. Vogt ebenfalls sehr schöne Gelenkentzündungen durch Alkoholinjectionen in das Kniegelenk von Hunden, obwohl er dabei ausdrücklich antiseptische Cautelen beobachtete (unter Spray mit gereinigter Spritze einstach und dann mit Carbolwatte verband). Ein solches Präparat habe ich Gelegenheit gehabt selber zu sehen [2]). Die Synovialis erschien ausserordentlich stark vascularisirt und hatte von den Rändern her schöne pannöse Fortsätze über die Knorpelfläche geschoben. Eine solche pannöse Gelenkentzündung war nach Vogt das regelmässige Ergebniss der Alkoholinjectionen. Nur ein Mal (einmalige Injection von 1 Cctm. Alkohol in das Kniegelenk eines Hundes unter antiseptischen Cautelen) kam es nach dem Berichte von Gryglewicz, welcher unter Vogts Leitung diese Versuche mit Alkohol und anderen „chemischen Reizmitteln" wiederholte, „zu einer völligen Nekrose des Gelenkes und Abscessen im Unterhautbindegewebe". Das Thier war nach 7 Tagen getödtet worden. Nach diesen Ergebnissen erwartete ich bei der Wiederholung der gleichen Experimente gleiche Resultate, war aber um so mehr erstaunt, nichts derart — auch nicht sogenannten Pannus — zu finden. Ich habe wiederholt bei Kaninchen und Hunden absoluten Alkohol mittelst der Pravaz'schen Spritze in das Kniegelenk eingespritzt und zwar in der Menge von drei Tropfen bis zu 1 Cctm; ohne auch nur jemals, selbst bei mehrmaliger Wiederholung der Injection, die geringste Entzündung danach zu beobachten. Die eben durch die eingespritzte Flüssigkeit verursachte Anschwellung verschwand sehr kurze Zeit nach der Injection, stets noch am selben Tage. Eine weitere Anschwellung trat niemals auf. Irgendwelche Entzündungserscheinungen waren an dem Gelenke nicht nachweisbar (allerdings habe ich kein Gelenk unmittelbar oder am andern Tage, sondern erst vom zweiten Tage nach der Injection untersucht). Ich war über dieses negative Resultat so betroffen, dass ich das Experiment mehrmals mit anders bezogenem Alkohol wiederholte; jedoch war es mir nicht möglich ein anderes Ergebniss zu erzielen.

---

beschränkten, nur ganz ausnahmsweise beobachtet, finde auch nicht, dass die Sehnenscheide regelmässig mit dem Gelenke durch einen „schmalen Spalt" communicirt. Wäre das der Fall, so könnten sich Flüssigkeiten gar nicht im Gelenke erhalten. Augenscheinlich beziehen sich R.'s Beobachtungen auf forcirte Injectionen. Er injicirte 4—5 Cctm. Dabei durchbricht die Flüssigkeit, wie ich beobachtete, die Gelenkkapsel auch an andern Stellen.

[1]) Siehe oben l. c.

[2]) In einer Sitzung des medicinischen Vereines zu Greifswald während des Winters 1877/78.

d. Injectionen von Chlorzink.

Wie einzelne der vorhergenannten Versuche, so habe ich auch Chlorzinkinjectionen in das Kniegelenk von Kaninchen schon im Jahre 1876 ausgeführt. Ein gleicher Versuch wurde 1879 von mir und Seidel angestellt, wesentlich zur Controle eines andern Versuches, bei welchem wir eine künstlich erzeugte tuberkulöse Gelenkentzündung mit Chlorzinkinjectionen behandelt hatten (siehe unten). Ich beziehe mich hier nur auf den Versuch aus dem Jahre 1879, welcher dasselbe ergab, wie die früheren. Einem kräftigen weissen Kaninchen spritzte ich 12 Tage lang täglich drei Tropfen achtprocentiger Chlorzinklösung mit einer neuen ausgeglühten Canüle (an der Pravaz'schen Spritze) unter Spray in das Kniegelenk. Danach entwickelte sich eine starke Schwellung des Gelenkes. Das Thier magerte ab. Es traten schliesslich am Kniegelenk periarticuläre Abscesse auf. Bei dem 21 Tage nach dem Beginn der Injectionen erfolgten Tode des Thieres waren die Gelenkbänder und die Knorpel zerstört, der Knochen entblösst, die Epiphysen abgelöst, die Synovialis stark geröthet, mit einer dünnen Lage von Granulationen bedeckt, die Gefässe der Synovialis sind vielfach mit geronnenem Blut verstopft. Im Gelenk findet sich eine trockene bröcklige Masse eingedickten käsigen Eiters. Die Lebergefässe sind vielfach thrombosirt.

Aus all diesen Versuchen ergab sich, dass, mit Ausnahme des Chlorzinks, durch die angewandten Mittel entweder überhaupt keine oder nur höchst geringfügige, transitorische Gelenkentzündungen bewirkt werden konnten, zugleich aber auch, dass, was nicht anders zu erwarten war, die dabei erzielten Entzündungen den tuberkulösen Prozessen in keiner Weise glichen. Mit letzteren hat auch die durch die Chlorzinkinjection erzeugte Gelenkvereiterung nichts gemein. Dieselbe ist, wie die histologische Untersuchung ergiebt, bedingt durch eine Coagulationsnekrose der Gewebe des Gelenkes, durch eine Verschorfung der Gelenkflächen und entbehrt vollständig der für die tuberkulösen Prozesse charakteristischen Gewebsveränderungen.

Im Anschluss an diese Experimente möchte ich mir, bevor ich zur Mittheilung der übrigen übergehe, noch einige Bemerkungen über die Schwierigkeiten erlauben, welche sich einer sicheren Beurtheilung der entzündungserregenden Einwirkung einfacher, differenter oder indifferenter, chemischer Mittel bei Gelenkinjectionen entgegenstellen. Wollen wir nämlich beispielsweise ein Mittel von bekannter chemischer Zusammensetzung und bekannter physiologischer, resp. physio-chemischer Einwirkung in das Gelenk einspritzen, um zu prüfen, ob und in wie weit es eine Entzündung oder Eiterung daselbst veranlassen kann, so müssen wir nothwendigerweise alle die Momente ausschliessen, welche bekanntermassen an und für sich leicht Entzündung und Eiterung hervorrufen können. Wir müssen die Luft und die in ihr enthaltenen inficirenden Keime ausschliessen. Bei der Einspritzung selber muss auf das Sorgfältigste jede Verunreinigung vermieden werden. Wir müssen die Gelenkgegend und speciell die Einstichstelle reinigen, wir müssen, was meines Erachtens noch viel wichtiger ist, die Spritze, die Hohlnadel auf das Sorgfältigste gereinigt haben. Am besten wird die Hohlnadel ausgeglüht und eignen sich aus diesem Grunde goldne Hohlnadeln besser als Stahlnadeln, weil letztere beim Glühen zuweilen aufspringen. Dann kann unter Spray oder mit Hautverschiebung eingespritzt

werden. Endlich kann es zweckmässig sein, nach der Injection die Einstichsöffnung sofort mit etwas desinficirter Watte zu verschliessen, doch ist es bei Kaninchen in der Regel nicht möglich, einen solchen Verband sicher zu fixiren. Der Spray ist für diese Versuche sicher auch nicht unerlässlich. Selbstverständlich muss die zur Injection verwendete Flüssigkeit frei von allen fremden Beimengungen sein. Schon daraus, dass thatsächlich diese Cautelen bald beobachtet, bald nicht beobachtet worden sind, kann man sich zum grossen Theile die oft recht erheblichen Differenzen in den Ergebnissen verschiedener Experimentatoren mit demselben Mittel erklären. Hierzu kommt noch eins, was ebenfalls zu beachten ist, dass die verschiedenen Thiergattungen in graduell oft sehr bedeutend unterschiedener Weise auf die einzelnen experimentellen Eingriffe reagiren. So ist es längst bekannt, dass Hunde im Allgemeinen weit schwerer auf Entzündungsreize ansprechen, als der Mensch; Kaninchen dagegen ausserordentlich viel leichter. Diese Unterschiede können wohl durch das angegebene antiseptische Verfahren erheblich verringert, aber doch nicht immer beseitigt werden. Worin dieser Unterschied begründet ist, ist mir zu entscheiden nicht möglich. Ich möchte nur andeuten, dass man ihn vielleicht in den verschiedenen Ausscheidungsbedingungen finden könnte, in der grösseren oder geringeren Leichtigkeit, mit welcher etwa im Körper gebildete Fermente, oder denselben passirende phlogogone Substanzen verbrannt, umgesetzt oder (z. B. auch die phlogogon wirkenden Mikroorganismen) auf den natürlichen Wegen ausgeschieden werden. Endlich muss bei der Beurtheilung des etwaigen Effectes einer Gelenkinjection die Menge und Concentration der eingespritzten Flüssigkeit berücksichtigt werden. Mit derselben muss nothwendigerweise die physiologische oder chemische Einwirkung auf die Gewebe steigen, vorausgesetzt natürlich, dass das Mittel eine solche überhaupt hat. In dieser Beziehung müssen meiner Meinung nach besonders die Injectionen bei kranken Thieren wesentlich anders beurtheilt werden, weil hier wahrscheinlich phlogogone Stoffe vom Organismus aus, resp. aus dem Blute in das Gelenk gelangen und den Charakter der durch die Injection veranlassten Entzündungserscheinungen möglicher Weise erheblich umändern können. Gesetzt den Fall, es würde durch ein chemisches Injectionsmittel eine stärkere Hyperämie der Synovialis, oder eine stärkere einfach seröse Ausscheidung in die Synovialhöhle gesetzt, so könnte es bei einem kranken Thiere unter der Einwirkung der angeführten Momente möglicher zu einer Eiterung kommen u. s. f. Beiläufig möchte ich übrigens bemerken, dass ich für meinen Theil, wie ich das schon früher in meiner Habilitationsschrift hervorgehoben habe[1]), keinen Grund sehe, die entzündungserregende Einwirkung einfacher chemischer Mittel zu leugnen. Nur ist sie in den meisten Fällen augenscheinlich sehr viel geringer als diejenige z. B. der Fäulnisskörper, speciell der die Fäulniss vermittelnden Mikrococcen. Die Unterschiede werden an den gleich unten folgenden Experimenten klar werden und dort werde ich auch die Ursachen derselben anzugeben versuchen.

Schliesslich mag mir noch gestattet sein, eine Beobachtung hier anzuführen[2]), welche sehr anschaulich illustrirt, wie leicht durch zufällige Beimengungen durchaus andere Ergebnisse bei Gelenkinjectionen erzielt werden können, als sie thatsächlich den zur Einspritzung verwendeten Mitteln angehören. Wir hatten bei einem Thiere Injectionen einer fünfprozentigen Lösung von Natrium benzoicum in das Kniegelenk eingespritzt. Danach entwickelte sich allmählig eine Gelenksanschwellung mit zunehmender Verbreiterung der Randpartien der Gelenkkörper, welche mir um so mehr auffällig war, als das Thier dabei nicht unbeträchtlich abmagerte (nach 17 Tagen um 310

---

[1]) Experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection l. c. S. 71 bis 73. S. 16 (Fieber).

[2]) Aus Dr. Seidel's Dissertation. Arch. f. experim. Pathol. etc. XII.

Gr. bei einem Anfangsgewichte von 1700 Gr.) Die Injectionen wurden desshalb bei diesem Thiere ausgesetzt und bei einem anderen Thiere mit einer neuen Canüle und überdies täglich unter Spray wiederholt. Hier trat während drei Wochen fortgesetzter täglicher Injectionen weder eine Anschwellung, noch überhaupt eine Entzündung ein. Das Thier blieb vollkommen gesund und erlitt auch in seinem Körpergewichte keine Aenderung. Augenscheinlich war die bei dem ersten Thiere verwendete Canüle, obwohl sie vorher noch nicht zu anderen Injectionen als zu solchen von Natrium benzoicum bei demselben Thiere gebraucht, und nach dem Gebrauch stets sorgfältigst gereinigt worden war, doch einmal unbeabsichtigt mit irgend einer inficirenden Substanz in Berührung gekommen, durch welche die Gelenkentzündung hervorgerufen worden war. Ob die Ausschaltung solcher zufälliger Beimengungen in allen den Fällen gelungen ist, in welchen man nach sogenannten differenten und indifferenten chemischen Mitteln oft sehr verschiedenartige, d. h. bald sehr hochgradige, bald sehr geringfügige Entzündungserscheinungen folgen sah, steht dahin. Jedenfalls bedürfen alle die Versuche, welche sich zur Aufgabe machen, durch Injectionen chemische Mittel auf ihre entzündungserregende Einwirkung an den Gelenken zu prüfen, einer sehr vorsichtigen Beurtheilung. Von einer solchen schliesse ich natürlich meine eigenen Versuche nicht aus.

e. Injectionen von faulem Blut.

Injectionen von faulem Blute in die Gelenke hatte ich schon im Jahre 1875 gelegentlich meiner Arbeiten [1]) über die septische Infection gemacht. Ich habe sie in grösserer Anzahl auch gelegentlich der vorliegenden Experimentaluntersuchung wiederholt und dabei die schon früher beobachteten Erscheinungen wieder bestätigen können. Spritzt man mittelst der Pravaz'schen Spritze nur einen Tropfen nicht zu alten faulen Blutes in das Gelenk, so entwickelt sich regelmässig eine höchst acut verlaufende Gelenkeiterung, welche binnen wenigen Tagen den Tod an Septikämie zur Folge hat. Je kürzere Zeit das Blut gefault hat, um so rapider ist im Allgemeinen der Verlauf. Besonders giftig erwies sich Blut, welches, frisch aufgefangen [2]), in einem mit Watte verschlossenen Glase 2 bis 3 Tage in einer constanten Temperatur von 30° R. faulte. Spritzt man hiervon am 3. oder 4. Tage ein, so pflegt der Tod binnen 5 bis 6 Tagen, zuweilen auch schon früher einzutreten. Nimmt man etwa 8 bis 10 Tage altes faules Blut, so pflegt er später — nach 12 bis 14 Tagen — einzutreten. Ist noch längere Zeit seit dem Beginn der Fäulniss verflossen, so wird auch der durch die Injection bedingte Krankheitsprozess länger ertragen. Ist das faule Blut schon mehrere Wochen alt, so kann zuweilen bei directer Einspritzung jeder Effect ausbleiben, oder ein Entzündungsprozess hervorgerufen werden, welcher in jeder Beziehung sehr viel geringfügiger auszufallen pflegt, übrigens demjenigen ähnelt, welchen wir nach der Injection von gezüchteten Stäbchenbacterien erhielten. Erst bei mehrfach wiederholten Injectionen kann man dann dauernde

---

[1]) Experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. VI. Habilitationsschrift S. 13. 21. 43 u. 44.

[2]) Ich pflege das frisch aufgefangene Blut zuvor tüchtig zu durchschütteln, damit sich kein zusammenhängendes Coagulum bildet, durch welches die Fäulniss immer etwas verzögert wird.

Gelenkprozesse erhalten, welche schliesslich allerdings sehr bedeutend auszufallen pflegen, insofern als voluminöse Anschwellungen entstehen, bedingt durch eine Anfüllung des Gelenkes mit käsigem Eiter und durch sich zugesellende periarticuläre Abscesse. Diese hochgradigen Prozesse werden relativ länger ertragen, als erstere.

Die abnehmende Wirksamkeit des faulen Blutes erklärt sich wohl in sehr einfacher Weise aus der fortschreitenden Decomposition solcher Fäulnissflüssigkeiten, bei welcher schliesslich die Ernährungs- und Fortpflanzungsbedingungen der in ihnen enthaltenen Mikroeoccen immer ungünstiger werden, überdies bekanntlich auch chemische, die Fäulniss direct hemmende Verbindungen auftreten.

Was die Einspritzungen faulen Blutes im Stadium intensivster Wirksamkeit anlangt, so ist schon am folgenden Tage eine durch Flüssigkeitsansammlung bedingte Anschwellung am Gelenke bemerkbar. Dieselbe wächst in der Folge ausserordentlich rasch. Schon am zweiten oder dritten Tage fühlt man deutliche Fluctuation zu beiden Seiten des Lig. patellae. Das Gelenk fühlt sich heiss an, die Gefässe in seiner Umgebung sind stark injieirt; das Knie wird gebeugt gehalten. Das Thier hinkt und schreit auf, wenn man das Gelenk berührt. Die Temperatur des Thieres steigt schon wenige Stunden nach der Injection und erhält sich die nächsten Tage hoch, pflegt aber gegen das Lebensende gewöhnlich abzufallen. Am Blute solcher Thiere erkennt man die Erscheinungen der septischen Infection, wie ich sie ausführlich in der oben genannten Arbeit beschrieben habe[1]). Das Körpergewicht der Thiere fällt rapid ab. Die Gelenkschwellung wird im Allgemeinen um so stärker, je längere Zeit das Thier lebt. Eröffnet man nach dem Tode der Thiere das erkrankte Gelenk, so findet man dasselbe von käsig eingedicktem Eiter erfüllt. Derselbe ist um so dünnflüssiger, je kürzere Zeit der Prozess dauerte, um so dicker und zäher, je später der Tod erfolgte. Neben Eiterkörperchen erkennt man Zerfallsbröckel von solchen und Massen kugel- und stäbchenförmiger Bacterien. Die Synovialis ist stark vascularisirt, geschwellt, nur in älteren Fällen mit einer dünnen Schicht oberflächlich vereiternder Granulationen bedeckt. Darunter ist das synoviale Bindegewebe dicht mit Rundzellen infiltrirt. Dieselben drängen sich in Reihen und Nestern zwischen die Bindegewebsfibrillen und folgen ebenso den Spalträumen der Sehnen. Unter ihrer Einwanderung zerfasern sich die Sehnen und Bänder und gehen theilweise direct in das Granulationsgewebe auf. Daneben fallen an einzelnen Stellen schlauchförmige Anhäufungen von feinen runden Körnchen auf (Mikrococeen); dieselben ziehen auch in langen verästelten Reihen den Spalträumen der Sehnen nach und lassen sich weit bis in die das Gelenk umgebenden Weichtheile hinein verfolgen. Die Bindegewebszellen erscheinen nur in älteren Präparaten etwas vergrössert, auch vielleicht ein wenig vermehrt. Doch begegnete ich niemals solchen Zellformen, wie sie regelmässig bei tuberkulös inficirten Thieren

---

[1]) Ich bemerke hier nur beiläufig, dass die rothen Blutkörperchen aufgequollen erscheinen, Protoplasma — Abschnürungen zeigen und sich leicht zusammenballen, die weissen Blutkörperchen gewöhnlich vermehrt sind und ausserdem im Plasma mehr weniger grosse Mengen von feinen Körnchen (Mikrococcen) und Stäbchen schwimmen.

vorgefunden werden. Im Gegentheil findet man nicht selten das Protoplasma der Bindegewebszellen zu einem körnigen Detritus zerfallen, die Kerne undeutlich. Das tritt besonders klar an mit Carmin gefärbten Präparaten hervor. Eine wesentliche active Betheiligung an dem Entzündungsprozesse der Synovialis ist den Bindegewebszellen hier jedenfalls abzusprechen. Die Infiltration durch die ausgewanderten weissen Blutkörperchen spielt hier weitaus die wichtigste Rolle, während bei den tuberkulösen Prozessen das, woran ich hier zu erinnern mir erlaube, durchaus nicht in dem Masse der Fall war. Am Knorpel fehlen active Entzündungserscheinungen gewöhnlich vollständig. Dagegen sind die Knorpelräume an der Oberfläche nicht selten mit bröckligen oder feinkörnigen Massen erfüllt. Ebenso erscheinen mit letzteren die etwas erweiterten Saftkanalbahnen des Knorpels gleichsam wie ausgegossen. Die Conturlinie der Knorpeloberfläche ist uneben, verlauft über grubige Einziehungen und über unregelmässig gezackte Höcker, so dass der Knorpel wie zerfressen aussieht. Im Knochenmarke kann sich neben stärkerer Blutfüllung und einer Verminderung der fetthaltigen Markzellen eine mässige Infiltration mit Rundzellen finden. Sonstige Veränderungen fehlen. Erweichungsheerde sah ich niemals. Die inneren Organe sind stark hyperämisch und zeigen durchaus die Erscheinungen, welche ich bei septisch inficirten Thieren ausführlich früher schon beschrieben habe. Tuberkelartige Bildungen waren auch bei den nach längerer Zeit gestorbenen Thieren weder in den Lungen, noch in den übrigen Organen nachweisbar.

Ganz analoge Ergebnisse wie die letzt erwähnten Einspritzungen alten faulen Blutes hatten Gelenkinjectionen von Culturen von Bacterium termo (gezüchtet theils in Kaninchenblut, theils in Bergmann'scher Nährflüssigkeit), Versuche, welche ich im Jahre 1875 anstellte, um speciell die Einwirkung der Stäbchenbacterien zu studiren. Ich habe die damals erhaltenen, in Alkohol aufgehobenen Präparate einer nochmaligen histologischen Revision unterworfen und theile das uns Interessirende hier kurz mit.

Einmalige Einspritzung der Flüssigkeit hatte in der Regel nur eine vorübergehende Entzündung zur Folge, von welcher sich die Thiere nach einigen (6—7) Tagen wieder erholt hatten. Drei bis vier Mal wiederholte Einspritzungen brachten eine stärkere Anschwellung zu Stande. Während dessen bestand hohes Fieber. An mit blauem Leim injicirten Präparaten solcher Thiere erkennt man eine starke Vascularisation der Synovialis und der Umgebung des Gelenkes. Ebenso erscheint das Mark stärker injicirt wie auf der gesunden Seite. Auf den Knorpeln liegt ein eitrig fibrinöser Beschlag. Die Synovialis ist einfach entzündlich geschwellt; tiefere Gewebsveränderungen fehlen. Wurden die Injectionen längere Zeit fortgesetzt, so trat eine noch stärkere bleibende Anschwellung des Gelenkes ein. Das Gelenk stellt eine pflaumengrosse höckerige Geschwulst dar, welche wochenlang unverändert blieb. Das während der Injectionen stets vorhandene Fieber hörte nach denselben vollständig auf. Die Thiere blieben wochen- und monatelang am Leben. In den Gelenken fand sich käsiger Eiter, welcher ebenso einige periartikuläre Räume erfüllt. Die Synovialis ist mit einer dünnen Lage an der Oberfläche verkäsender Granulationen bedeckt. Die Bänder sind theilweise zerstört. Der Knorpel in der

Mitte der Gelenkfläche geschwunden, so dass die Knochen anscheinend entblösst zu Tage liegen. Diese Stellen sind sklerosirt. In gleicher Weise erscheint auch die Spongiosa dichter, die Maschen enger.

Mikroskopisch untersucht besteht das Granulationsgewebe, welches in dünner Lage die Synovialis überzieht, aus grossen Granulationszellen in einer theils körnigen, theils faserigen Zwischensubstanz, nach der Gelenkhöhle zu wird das Granulationsgewebe locker, geht anscheinend meist unmittelbar in den käsigen Gelenkinhalt über. Das synoviale Bindegewebe ist derbfaserig, lässt nur wenige schmale eckige, kleine Zellen erkennen. Einzelne Gefässe erscheinen thrombosirt, mit einer feinkörnigen Masse umgeben, so dass der Gefässdurchschnitt wie bestaubt aussieht. Solche feinkörnige schärfer umschriebene Einsprengungen von Spindelform oder von mehr rundlicher Gestalt kommen auch in der Umgebung der Gefässe vor und scheinen nach dem Ergebniss der Färbungen mit Methylviolett und der Prüfung mit chemischen Reagentien Mikrococcenhaufen zu sein, welche das Bindegewebe in Gängen und Spalten durchsetzen. Innerhalb der vorwiegend aus runden Körnchen bestehenden Masse erkennt man in verhältnissmässig geringerer Menge auch Stäbchen. — Der Knorpel rauh, hart, übrigens auch an den Stellen, an welchen bei makroskopischer Betrachtung der Knochen bloss zu liegen schien, noch in dünner Lage vorhanden. Doch sind die Zellen sehr spärlich, von eckiger Form, die Zwischensubstanz sieht runzlig derb aus, ist von einer Menge gröberer und feinerer Gänge netzartig durchsetzt, an manchen Stellen geradezu zerklüftet. Ueberall liegen Kalkkörnchen in der Zwischensubstanz, besonders dicht in der Umgebung der Zellen, welche dadurch wie von einem dunklen Wall umgeben erscheinen. Zusatz von Salzsäure treibt den Kalk unter Aufbrausen aus und macht die Schnitte heller. Auf senkrechten Schnitten sieht der Knorpel wie zernagt aus, die in den Kapseln liegenden Zellen sind runzlig, zum Theil von bröckligen Massen umgeben. Erweiterte Kapseln, Zellvermehrung, Vascularisirung des Knorpels ist nirgends wahrnehmbar. Ebenso fehlen Erweichungsheerde im Knochen. Der Knochen ist im Gegentheil sklerosirt.

Diese Bilder erinnern nicht annähernd an die Befunde bei tuberkulösen Gelenkprozessen. Es sind keine tuberkulösen Gelenkentzündungen, sondern septische Gelenkprozesse, theils acute, theils chronisch-septische Gelenkeiterungen. Das durch dieselbe erzeugte Allgemeinleiden ist eine Septikämie, welche je nach der Wirksamkeit des zur Injection verwendeten faulen Blutes in acutester Weise binnen wenigen Tagen oder in chronischer Form binnen wenigen Wochen den Tod des Thieres herbeiführt, welche in manchen Fällen (Injection von mehrere Wochen altem faulen Blute und von Culturen von Stäbchenbacterien) aber auch nach kürzerer oder längerer Dauer spontan aufhören kann, während der Localprozess, aber augenscheinlich ebenfalls nicht mehr activ, sondern abgeschlossen etwa wie ein abgekapselter Abscess, fortbestehen kann, anscheinend ohne dass dadurch in nächster Linie der Tod des Thieres veranlasst wird.

Diese Versuche lehren weiterhin, dass der länger dauernde Contact der Synovialis mit käsigen Massen an und für sich nicht genügt, um local Tuberkel zu erzeugen. Durch dieses experimentelle Ergebniss, welches wir, wie oben geschildert, histologisch

erhärten konnten, widerlegt sich die seit langer Zeit besonders in Deutschland gehegte Annahme, dass aus jeder käsigen Masse, aus käsig eingedicktem Eiter durch eine Infection in loco oder wie man es auch auffasste, durch eine besondere Art localer Entzündung oder Gewebsreizung Tuberkel in unmittelbarer Nachbarschaft des käsigen Heerdes entstehen könnten. Wenn irgendwo die Gelegenheit zu einer Localinfection günstig war, so war sie bei unseren Versuchen, speciell bei den die Injection längere Zeit überlebenden Thieren, gegeben. Trotzdem trat eine solche nicht ein. Augenscheinlich gehört hierzu eine weitere Bedingung: die käsige Masse muss eine besondere sein, sie muss ein tuberkulöses Virus bergen. In Bezug hierauf darf ich auf die gleich folgenden Versuche verweisen.

Endlich hat sich aus den obigen Versuchen ergeben, dass die Aufnahme von Substanzen aus dem mit käsigem Eiter erfüllten Gelenke wohl eine acut oder subacut verlaufende Septikämie mit den entsprechenden Erscheinungen, aber keine Tuberkulose zur Folge hat. In den Lungen wurde, abgesehen von den hin und wieder vorhandenen acuten pneumonischen und pleuritischen Prozessen, zuweilen allerdings eine vermehrte Anhäufung von Rundzellen innerhalb der Alveolarsepta und in der Adventitia der Bronchien angetroffen. Aber dieselbe trug überall nur den Charakter einer mehr diffusen entzündlichen Infiltration. Die bei den septisch inficirten Thieren in den Lungen beobachteten Bilder mögen vielleicht einem Theil der „accidentellen Lungenaffectionen" entsprechen, welche ich zuweilen bei einfachen Wundfiebern, acuten und chronischen septischen Fiebern, beim Erysipel etc. aus den Erscheinungen an sonst gesunden Menschen nach verschiedenen operativen Eingriffen diagnosticirte und in meinem Jahresberichte über „die chirurgische Klinik zu Greifswald im Jahre 1876" beschrieben habe [1]. Neben kleinen umschriebenen Infiltrationen (besonders des linken Unterlappens) von sehr kurzem Bestande fand ich kleine, zuweilen disseminirte peribronchiale Infiltrationen, welche in gleicher Weise wie die vorigen acut auftraten, und nach wenigtägigem, selten längerem Bestande wieder schwanden. Da diese Erscheinungen fast regelmässig gleichzeitig mit wenn auch oft mässigen Veränderungen der Wunde und einem davon abhängigen Resorptionsfieber, übrigens wie schon oben hervorgehoben, auch bei notorisch septischen Prozessen bemerkt wurden und bei besserem Heilungsverlaufe der Wunde wieder schwanden, so habe ich sie als einfach entzündliche, vom Resorptionsfieber resp. von der Resorption septischer Substanzen abhängige Erscheinungen aufgefasst und schon damals darauf aufmerksam gemacht, dass, wenn sie unter solchen Verhältnissen an einer oder beiden Lungenspitzen beobachtet werden, die dadurch hervorgerufenen Erscheinungen nicht wie es so nahe liegt als tuberkulöse, sondern in diesem Falle als einfach entzündliche Prozesse anzusehen seien, und habe dies durch mehrere Beispiele belegt. Doch können, worüber ich damals ebenfalls einige überzeugende Beobachtungen machen konnte, Patienten mit notorisch tuberkulösen Spitzeninfiltrationen unter den vorhergenannten Einflüssen dieselben einfach entzündlichen Infiltrationen erhalten. Ich sah das

---

[1]) Cf. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 8. S. 555. Artikel „Ueber die accidentellen Lungenaffectionen".

z. B. bei mehreren Patienten mit skrophulösen Gelenk- und Knochenprozessen nach operativen Eingriffen entstehen. Auch hier schwanden die Erscheinungen mit dem Eintritte eines normalen Heilungsverlaufes. Wenn wir diese Erscheinungen jetzt nicht mehr, oder doch nur sehr selten noch beobachten, so haben wir dies zweifellos der antiseptischen Wundbehandlung zu verdanken, bei deren exacter Handhabung septische Resorptionserscheinungen vollständig ausgeschlossen werden können.

Um wieder zu unsren Versuchen zurückzukehren, so will ich noch anführen, dass ich nur bei einem Thiere, welches 24 Tage nach der Injection alten faulen Blutes in das rechte Kniegelenk starb, in den Lungen neben den oben erwähnten Veränderungen vereinzelte peribronchiale Tuberkel fand. Dieses Thier hatte während der ganzen Zeit in demselben Stalle mit (von den Lungen aus) tuberkulös inficirten Thieren zusammengelebt, so dass wohl anzunehmen ist, dass es sich hier um eine unter denselben Bedingungen entstandene, intercurrente tuberkulöse Infection handelt, wie wir sie oben schon bei gesunden Thieren beobachteten, welche längere Zeit mit tuberkulösen Thieren zusammengelebt hatten. Die chronische Septikämie, welche bei diesem Thiere von dem vereiterten Gelenke her unterhalten wurde, war somit nicht im Stande, vor einer secundären von aussen kommenden tuberkulösen Infection zu schützen. Ob durch die Septikämie ein besonders günstiger Boden für die tuberkulöse Infection vorbereitet worden war, steht dahin. Diese Beziehungen würden erst durch weitere Versuche festzustellen sein.

Wir sind nach dieser Erfahrung sicher berechtigt auszusprechen, dass eine länger dauernde Importation von septisch inficirenden Substanzen aus dem käsigen Eiterheerde des Gelenkes nicht zu Tuberkulose führt, vorausgesetzt, dass die betreffenden Thiere vor jeder von aussen oder sonst woher kommenden tuberkulösen Infection geschützt werden; dass aber diese Thiere mit septischen käsigen Gelenkeiterungen ebenso leicht tuberkulös inficirt werden können wie gesunde, wenn sie mit schon tuberkulös inficirten Thieren im selben Stalle, unter denselben Bedingungen zusammen gehalten werden.

Die eben angeführte Beobachtung, wie ebenso die schon oben mitgetheilten Versuche über die tuberkulöse Infection gesunder Thiere durch den Contact, das Zusammenleben mit tuberkulös inficirten zeigen in ebenso einfacher wie überzeugender Weise, wie es zu verstehen ist, dass von einigen Autoren nach der Einimpfung nichttuberkulöser, selbst chemisch durchaus indifferenter Substanzen Tuberkulose beobachtet wurde. Augenscheinlich hat man, da man die grosse Infectiosität der tuberkulös inficirten Thiere für andere gesunde (speciell Kaninchen) nicht kannte, auf die von uns beobachteten Vorsichtsmassregeln keine oder doch nicht genügende Rücksicht genommen. Wir können hiernach schon jetzt hervorheben, was noch besonders betont werden muss: den Versuchen, in welchen diese Vorsichtsmassregeln nicht im vollsten Umfange gewahrt, in welchen die Thiere nicht vollkommen isolirt von den andern in salubren Räumen und fern von jeder zufälligen, unbeabsichtigten Infection gehalten wurden, kann eine Beweiskraft für die Entwicklung der Tuberkulose im Sinne jener Autoren nicht zugeschrieben werden.

2. Injection von Culturflüssigkeiten, welche aus tuberkulösen, skrophulösen, lupösen Geweben und Synovialgranulationen (resp. Synovialflüssigkeit) gewonnen wurden.

Zu diesen Versuchen wurden in gleicher Weise hergestellte Culturen genommen, wie sie den oben angeführten Infectionsversuchen (von den Lungen aus) dienten, und zwar meist Cultur III im Stadium stärkster Trübung, einigemale auch Cultur I und II. Wie bei den früheren Versuchen stach ich unter Verschiebung der Haut die Hohlnadel einer Pravaz'schen Spritze neben der Patella in das Kniegelenk und spritzte im Maximum drei Tropfen, in der Regel nur einen Tropfen der Flüssigkeit ein. Selbstverständlich war die Spritze vorher auf das Sorgfältigste gereinigt worden. Sie wurde nach dem Gebrauche stets sofort in Carbolsäure gelegt, dann mit Alkohol gereinigt und getrocknet. Nicht unwesentlich ist eine sichere Fixation des Thieres und speciell des Knies selber, um Nebenverletzungen zu vermeiden und um die Einspritzung sicher in die Gelenkhöhle und nicht in das umgebende Zellgewebe zu bringen. — Fast regelmässig wurden gleichzeitig mehrere Thiere in gleicher Weise behandelt. Nach der Einspritzung wurden die Thiere sich selber überlassen, nur täglich das Verhalten des Gelenkes und ihres Körpergewichtes eventuell auch ihres Blutes controlirt. Solcher Versuche habe ich 25 notirt [1]), doch sind thatsächlich weit mehr ausgeführt worden; nur habe ich besonders über die ersten derartigen Versuche aus dem Jahre 1878 keine Notizen gemacht, weil ich anfänglich nicht die Absicht hatte, die Injectionsversuche weiter zu verfolgen. Ich habe sie dann aber wieder aufgenommen, theils um an ihnen eine Controle für meine früher berichteten Versuche zu haben, theils um sie zu therapeutischen Versuchen zu verwenden, über welche unten berichtet werden soll.

Ich kann bei der Schilderung der Erscheinungen die Ergebnisse der verschiedenen Culturflüssigkeiten zusammenfassen, da dieselben ziemlich übereinstimmen und nur graduell von einander unterschieden sind. Und zwar beschränke ich mich zunächst auf die Versuche mit Culturen aus tuberkulösem Lungengewebe, aus skrophulösen und aus lupösen Gewebsmassen (21 Versuche, bei 20 Kaninchen und 1 Hunde).

Nach der Injection ist zuweilen in den ersten Tagen am Gelenke kaum etwas nachweisbar; in anderen Fällen beginnt schon ein bis zwei Tage nach der Injection eine langsam zunehmende Anschwellung. Man fühlt zu beiden Seiten des Ligam. patellae Fluctuation, hat es sonach mit einer Flüssigkeitsansammlung zu thun. Dieselbe ist augenscheinlich zunächst nur vermehrte Synovia oder seröse Flüssigkeit, denn zuweilen verschwindet dieselbe wieder, die fluctuirende Anschwellung

---

[1]) Ausser solchen Einspritzungen von Culturflüssigkeiten habe ich noch einige Injectionen der zerkleinerten Gewebsmassen zur Controle jener gemacht. Injectionen von zerkleinerten Sputis Tuberkulöser in die Gelenke bei (5) Hunden hat mittlerweile H. Hueter (Deutsche Ztschr. f. Chir. Bd. XI. S. 315) veröffentlicht. Auf seine Bemerkung, dass ich erst nach Einsicht seiner Präparate „analoge Versuche“ angestellt, will ich in diesen besseren Zwecken gewidmeten Blättern nicht näher eingehen. Es mag genügen, hervorzuheben, dass diese Behauptung aus der Luft gegriffen und gegenstandslos ist.

wird immer mehr rückgängig und zuletzt ist freie Flüssigkeit im Gelenke äusserlich nicht mehr nachweisbar. Dafür entwickelt sich aber allmählich immer deutlicher eine Auftreibung der knöchernen Gelenkenden. Fühlbar schwellen besonders die Randpartien der knorpelbedeckten Gelenkkörper an. Weiterhin erscheint auch das synoviale Bindegewebe, soweit es von aussen fühlbar ist, dicker, massiger zu werden, anzuschwellen. So entsteht also am Gelenke eine sehr charakteristische, relativ derbe Anschwellung, welche in dieser Form äusserlich, aber auch ihrem Charakter nach den Gelenkprozessen gleicht, welche wir oben bei den mit tuberkulösen Massen von den Lungen aus geimpften Thieren am contundirten Gelenke beschrieben haben. Auf diesem Stadium kann der Prozess dauernd bestehen bleiben. In der Regel kommt es aber auch nun noch zu einer stärkeren, durch Flüssigkeit bedingten Anschwellung des Gelenkes. Aber die nunmehr in das Gelenk ergossene Flüssigkeit ist käsiger Eiter, der von den granulirenden Wandungen des Gelenkes in die Gelenkhöhle ausgeschieden wird. Ist dies eingetreten, so pflegt in der Regel auch der Tod des Thieres nicht lange auf sich warten zu lassen, falls er nicht schon im vorherigen Stadium erfolgte.

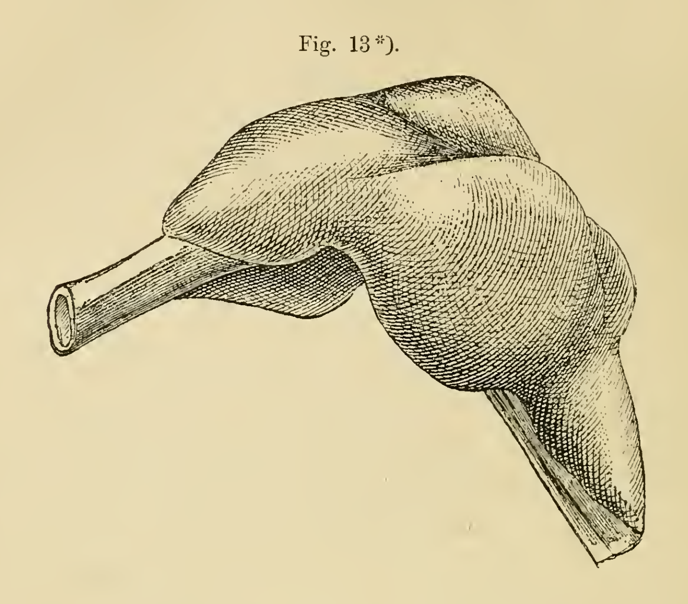
Mit dem Gelenkprozess geht gewöhnlich Hand in Hand ein mehr weniger beträchtlicher, langsamerer oder rascherer Abfall des Körpergewichts. Je kleiner das Thier ist, um so bedeutender pflegt der Gewichtsabfall zu sein. Gewöhnlich beginnt in der zweiten Woche, zuweilen schon vorher das Körpergewicht zu sinken, anfänglich langsam, weiterhin bis zum Tode mit zunehmender Geschwindigkeit. In jenem früheren Stadium der Gelenkanschwellung scheint zuweilen eine spontane Ausheilung möglich zu sein. Wenigstens sah ich hin und wieder solche Thiere sich wieder erholen. Das Körpergewicht hebt sich wieder; langsamer geht die Gelenkschwellung zurück. Die Auftreibung der Knochen war oft noch Wochen lang zu fühlen, nachdem die Thiere schon längst wieder ihr altes Körpergewicht erreicht hatten, vielleicht sogar noch schwerer geworden waren. Schliesslich war jedoch in einigen Fällen auch am Knochen nichts mehr fühlbar. Solche Thiere blieben am Leben [1]).

Neben der oben geschilderten Aufeinanderfolge der äusseren Erscheinungen am Gelenke kam aber noch ein etwas anderer Verlauf vor. Hier bleibt nämlich die primäre weiche, von einem Flüssigkeitserguss abhängige Schwellung gleich dauernd bestehen, nimmt allmählich zu, wird aber zugleich derber. Die Anschwellung fühlt sich mehr derb teigig an, sie wird eben wesentlich durch eingedickten käsigen Eiter gebildet. Das Bein stellt sich dauernd in Beugestellung. Das Gelenk bekommt eine kuglige oder unregelmässig höckrige Form. Schliesslich kann die Gelenkschwellung die Grösse einer kräftigen Kinderfaust erreichen. Die Umrisse eines solchen Gelenkes giebt Fig. 13. Dasselbe ist (enthäutet) von vorn quer über die Patella gemessen 5 Ctm. breit, fast um 3 Ctm. breiter wie das gesunde linke Kniegelenk des betreffenden Thieres. Die Patella liegt in einer Vertiefung zwischen mächtigen Wülsten. Wie schon äusserlich sichtbar, sind nicht nur alle Ausstülpungen der

[1]) Diese sind nicht mit unter den oben angeführten 21 inbegriffen.

Gelenkkapsel, speciell diejenige unter der Quadricepssehne, auf das Aeusserste ausgedehnt, sondern es haben die das Gelenk ausfüllenden Massen die Gelenkkapsel an mehreren Stellen durchbrochen. Diese periarticulären Säcke stehen in unmittelbarem Zusammenhange mit dem

Fig. 13*).



Gelenke und bilden mit ihm zusammen die unförmlichen grossen Gelenkanschwellungen. Hat der Gelenkprozess dieses Stadium erreicht, so ist anscheinend eine spontane Rückbildung nicht mehr möglich [1]). Einen Durchbruch durch die bedeckende Haut sah ich nicht. Auch bei diesen Thieren folgt der Ausbildung der Gelenkerkrankung eine anfänglich langsame, weiterhin raschere Abnahme des Körpergewichts, welche mit dem Tode ihren Abschluss erreicht. Der Tod erfolgte wie bei den Thieren mit dem vorher geschilderten Verlaufe einige Male nach 16 bis 20 Tagen, meist nach 4 bis 6 Wochen.

Bei der anatomischen Untersuchung der Gelenke ergab sich Folgendes: In den einfacheren Fällen fand sich bei der Eröffnung des Gelenkes in der Gelenkhöhle nur eine geringe Menge trüber Flüssigkeit mit weissen Bröckeln. Dieselbe besteht wesentlich aus theils erhaltenen, theils zerfallenden Eiterkörperchen, Fetttröpfchen und feinen meist runden Körnchen, welche theils einzeln, theils zu zweien oder mehreren an einander gereiht in der Flüssigkeit schwimmen und den zur Injection verwendeten Mikroorganismen gleichen. Die Synovialis hat ihr glattes Aussehen verloren; sie ist gewulstet, zeigt kleine Zotten und ist an manchen Stellen in ein granulationsartiges Gewebe übergegangen. Letzteres gewinnt in manchen Präparaten die Oberhand.

---

*) Käsige tuberkulöse Gelenkentzündung vom Kaninchen (s. d. Text).

[1]) Dagegen scheint in früheren Stadien durch gewisse Mittel ein Rückgang der Erscheinungen bewirkt werden zu können. Die hochgradigen Formen lassen sich dann auf die einfacheren Formen zurückbringen. (Siehe die „therapeutischen Versuche".)

Besonders reichlich findet man es in der Regel in der Umgebung der Patella, auf dem Lig. mucosum, zwischen den Kreuzbändern. Die Synovialis ist mehr weniger stark vascularisirt und in ihr fleischrothes Gewebe sind zuweilen weisse oder gelbliche Flecken und Stippchen (Tuberkel) eingesprengt. Besonders schön und zahlreich waren Tuberkel schon mit blossen Augen auf der Gelenkinnenfläche bei dem Hunde zu erkennen, welchem aus tuberkulöser Menschenlunge gewonnene Mikrococcen in das Gelenk gespritzt worden waren. Sie waren aber auch, nur etwas kleiner, bei einigen Kaninchen zu sehen. An den Knorpelrändern finden sich mehr weniger ausgedehnte Uebergänge der Synovialgranulationen auf das Knorpelgewebe. Doch fehlen sie auch in manchen Präparaten. In den knöchernen Gelenkenden sind die Maschenräume meist etwas erweitert; zuweilen finden sich Erweichungsheerde vor. Histologisch ergeben sich die entsprechenden Gewebsveränderungen, wie ich sie oben schon mehrfach bei den von den Lungen aus inficirten Thieren beschrieben habe.

Ich führe hier beispielsweise den mikroskopischen Befund eines solchen Thieres (Kaninchen) an, welchem ein Tropfen aus tuberkulöser Menschenlunge gezüchteter Mikrococcen in das rechte Kniegelenk eingespritzt worden war. Das Präparat war ursprünglich in schwachen Chromsäurelösungen, dann in Alkohol aufgehoben worden. Auf Schnitten durch die Synovialis erkennt man an vielen Stellen das Endothel noch wohl erhalten. Nur ist es meist in mehreren Schichten vorhanden, in deren obersten Lagen die Zellen lockerer neben einander liegen. An anderen Stellen ist diese Zellwucherung der Oberfläche noch beträchtlicher und ähnelt durchaus dem Granulationsgewebe. Doch fehlt auch hier nach dem Gelenke zu meist nicht die scharfe Begrenzung der Synovialis. Die Zellen des synovialen Bindegewebes sind durchweg vergrössert, haben grosse ovale Kerne. Es finden sich hier ganze Lager epithelioider, oder besser grosser platter, vergrösserten Endothelien ähnlicher Zellen. Rundzellen sind besonders in der Umgebung grösserer Gefässdurchschnitte reichlich angehäuft. Sowohl innerhalb des gewucherten Endothels resp. innerhalb des granulationsartigen Gewebes an der Oberfläche, wie innerhalb des synovialen Bindegewebes findet man rundliche Heerde, gebildet aus sehr grossen, dicht um eine centrale mehrkernige Riesenzelle gelagerten endothelioiden Zellen. (Siehe die unten folgende Fig. 26, welche die Abbildung eines solchen Heerdes aus dem synovialen Bindegewebe dieses Thieres giebt.) Diese kleinen initialen Tuberkelbildungen, als welche wir wohl diese Heerde aufzufassen haben, habe ich kaum irgendwo sonst schöner ausgebildet angetroffen, als in diesen Präparaten. — Der Knorpel erscheint hier meist unverändert, nur an einzelnen Stellen am Rande des Tibiakopfes, der Patella, der Emminentia intercondylica findet man erweiterte Knorpelkapseln mit einer mässigen Granulationsentwicklung. Am Knochen war ausser etwas stärkerer Vascularisation der epiphysären Maschenräume keine Veränderung nachweisbar. Die Verbreiterung der Gelenkkörper war überdies bei diesem Thiere nur geringfügig.

In anderen Präparaten treten bei gleichen oder nur mässig stärkeren Veränderungen der Synovialis die entzündlichen und destructiven Veränderungen an den knöchernen Gelenkenden weit erheblicher in den Vordergrund. Der Knorpel ist in grösserer Ausdehnung in Granu-

lationsgewebe übergegangen, welches theils mit den Synovialgranulationen in directer Verbindung steht, theils mit mehr weniger grossen osteomyelitischen Heerden der Epiphyse (speciell der Tibia). In einem Präparate ist ein über erbsengrosses Stück spongiösen Knochens a in der Mitte des Tibiakopfes nekrotisch geworden, gelblich verfärbt, liegt locker in einer granulirenden Höhle; ein kleinerer Erweichungsheerd b daneben steht in directer Verbindung mit den Synovialgranulationen. (Siehe Fig. 14.)

Fig. 14*).

Diese relativ einfacheren Gelenkprozesse gehen unter Steigerung der Erscheinungen, besonders der entzündlichen Erscheinungen von Seiten der Synovialis, unmittelbar über in die **hochgradigsten Formen**, deren äusseres Verhalten ich oben skizzirt habe. Eröffnet man die grossen Gelenkgeschwülste, so findet man die ganze Gelenkhöhle und die mit ihr im Zusammenhange stehenden periarticulär liegenden rundlichen oder sackartigen Räume erfüllt mit einer schmierigem Käse vergleichbaren, zähen, weissen Masse. Dieselbe besteht vorwiegend aus runden, den weissen Blutkörperchen ähnlichen, seltner runzligen Eiterkörperchen, groben Bröckeln, einzelnen Körnchenkugeln und Massen feinster runder und stäbchenförmiger Körnchen. Einzelne kleinere mit dieser Masse gefüllte Heerde sind mehr weniger unabhängig von dem grossen Käseheerde der Gelenkhöhle in das umgebende Bindegewebe eingesprengt; oder das periarticuläre Gewebe ist auch dicht infiltrirt mit verkäsenden Zellen. Presst man die zähe Masse aus dem Gelenke heraus und versucht man sich die Gelenkinnenfläche frei zu Gesicht zu bringen, so ist das nur schwer möglich, weil die Käsemassen überall zäh festhaften. Die Gelenkinnenflächen sind mit zottigen gelbweisslich verfärbten Granulationen bedeckt. Die Gelenkknorpel theils erhalten, theils in ihren obersten Lagen geschwunden, so dass man den Knochen durchsehen kann, theils endlich vascularisirt und in Granulationen aufgegangen. Gewöhnlich findet man alle drei Zustände des Knorpels neben einander im selben Gelenke. In der Regel sind die Randpartien, besonders des Tibiakopfes, vascularisirt, während in der Mitte der Tibiacondylen oder auch der Patella der Knorpel rauh und theilweise geschwunden erscheinen kann. Die knöchernen Gelenkenden sind meist verbreitert, die Maschenräume der Spongiosa erweitert, innerhalb der Epiphyse trifft man kleine nekrotische Knochenstückchen oder osteomyelitisch erweichte Heerde an, meist mehrere kleine, seltner nur einen grossen. Zuweilen führt ein wie mit einem Locheisen ausgeschlagener, stecknadeldicker Gang durch den Knorpel in den darunter liegenden rundlichen Erweichungsheerd der Spongiosa und bezeichnet somit den Weg, welchen die (in das Gelenk eingespritzten) inficirenden Substanzen von der Gelenkhöhle zum Heerde im Knochen genommen haben. (Siehe unten.)

Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man an Schnitten durch die Synovialis das synoviale Bindegewebe von einer ausserordentlich reichen Zellentwicklung eingenommen. Dieselbe besteht zum grössten Theile aus Rundzellen; doch sind auch die vorhandenen Bindegewebs-

*) Rechte Tibia eines Kaninchens. Inj. von Lupusmikrococcen in das Gelenk.

zellen durchweg vermehrt und zugleich vergrössert. So erscheinen sie besonders in den von der Gelenkinnenfläche entfernteren, von Rundzellen relativ freieren Partien des Bindegewebes. Dieses zellenreiche Bindegewebe geht nach der Gelenkhöhle zu in Granulationsgewebe über. Der Uebergang findet an vielen Stellen ganz allmählich statt, an anderen ist er ein plötzlicher, das infiltrirte Bindegewebe und Granulationsgewebe durch eine wellige Linie sehr deutlich geschieden. Das Granulationsgewebe trägt auf der freien Oberfläche vielfach verästelte Wucherungen, kleine Zotten und Wülste. Doch fehlt denselben ebenso wie der übrigen Oberfläche der Granulationsschicht eine scharfe Begrenzung. Vielmehr liegen die obersten Zellen ganz locker und tragen schon ganz die Charaktere der Zellen des käsigen Gelenkinhaltes; die oberste Zelllage ist eben in „Verkäsung“ begriffen und geht unmittelbar über in den käsigen Inhalt. Nur an einzelnen wenigen Stellen erscheint das Endothel leidlich erhalten; meist ist es in das Granulationsgewebe aufgegangen. — Innerhalb des synovialen Bindegewebes trifft man hier und da Gruppen grosser epithelioider Zellen an, welche um eine centrale feinkörnige Masse liegen, innerhalb welcher Zellconturen nicht mehr erkennbar sind. Diese tuberkelartigen Bildungen sind gewöhnlich schon bei schwacher Vergrösserung erkennbar. An manchen Stellen bilden die epithelioiden grossen Bindegewebszellen grosse Lager, doch treten sie im Allgemeinen gegen die massenhafte Rundzelleninfiltration mehr zurück, als bei den früher beschriebenen tuberkulösen Gelenkprozessen. Das synoviale Fettgewebe ist mehr weniger in die kleinzellige Infiltration aufgegangen. Dieselbe lässt sich noch in weiter Umgebung in das parasynoviale Bindegewebe herein verfolgen. Endlich fallen hier und da theils spaltförmige, theils schlauchförmige, dicht mit feinen runden scharfbegrenzten Körnchen erfüllte Räume innerhalb des Bindegewebes auf, welche durch die üblichen Mittel als Anhäufungen von Mikrococcen festzustellen sind. — Im Knorpel findet man neben mehr weniger weitgediehener Durchwachsung der Knorpelkapseln mit Granulationszellen gewöhnlich noch Knorpelkapseln, welche theils ebenfalls dicht mit Mikrococcen, theils mit bröckligen Zerfallsmassen gefüllt sind. Solche Kapseln sind nicht selten durch doppelt conturirte Gänge verbunden, welche in gleicher Weise mit feinen Körnchen gefüllt sind. Endlich sieht man an manchen Kapseln die feinkörnige Masse radienartig in die umgebende Zwischensubstanz dringen, oder es fehlen die Knorpelräume und ist der Knorpel durch breite, mit Mikrococcen gefüllte Gänge durchzogen. Wahrscheinlich hat man auch hier erweiterte Knorpelkanälchen resp. eine natürliche Injection der Saftbahnen des Knorpels durch Mikrococcen vor sich, — ähnlich, wie es schon oben im Capitel „Mikrococcenheerde“ hervorgehoben wurde. — Aehnliches findet man auch an den äusserlich anscheinend knorpelfreien Stellen. Die Knorpeloberfläche erscheint hier rauh, durch Gruben und Zacken uneben. In den meist erweiterten Knorpelkapseln trifft man geschrumpfte Zellen oder käsige Bröckel, in andern, wie schon bemerkt, die feinkörnigen Massen. Die Veränderungen am Knochen sind genau dieselben, wie sie schon früher beschrieben wurden.

Die Section der übrigen Organe hat bei allen diesen Thieren Tuberkel in den Lungen und in der Leber, zuweilen auch in

anderen Organen nachweisen lassen. Man konnte bei einigen Thieren in sehr klarer Weise den Weg verfolgen, welchen die inficirenden Substanzen vom erkrankten Gelenke aus genommen haben. Hier waren die Lymphdrüsen der rechten Inguinalgegend, sowie der rechten Darmbeingrube zu grossen mächtigen Packeten angeschwollen, markig infiltrirt (mit Tuberkeln). Von da aus zog sich ein Strang vergrösserter Lymphdrüsen längs der grossen Gefässe zum Leberhilus, sowie bis in den Brustraum hin. Tuberkeleruptionen waren zuweilen schon makroskopisch sichtbar; in andern Fällen wurden sie erst bei mikroskopischer Untersuchung gefunden. — Die Tuberkel sind durchaus wohl charakterisirt, meist sehr zahlreich und differiren von den bei directer Impfung in die Lungen gefundenen vielleicht nur durch das relativ häufigere Vorkommen innerhalb des alveolaren Gewebes, während sie im peribronchialen Gewebe etwas seltner auftreten. Doch trifft das keineswegs constant zu. Mikrococcenheerde fehlen ebenso wenig, wie bei den von den Lungen aus tuberkulös gemachten Thieren. Sie fanden sich an den schon oben genannten Stellen (siehe dazu Artikel „Mikrococcenheerde"). In gleicher Weise findet man die Muskularis der Lungengefässe stark verdickt. Das Alveolargewebe ist gewöhnlich in mässigem Grade von Rundzellen durchsetzt. Im Uebrigen erschienen die Lungen meist nur wenig verändert. An einigen Präparaten sind kleine Heerde von Desquamativpneumonie vorhanden. Auch in der Leber ist meist eine mehr weniger bedeutende kleinzellige Infiltration längs des interstitiellen Gewebes vorhanden. Theils innerhalb derselben, theils im Leberparenchym und unter dem peritonealen Ueberzuge finden sich Tuberkel. Endlich fielen mir wiederholt in Präparaten von diesen Thieren innerhalb der Leber längliche oder rundliche Anhäufungen von runden Körnchen auf, welche sich durch Reagentien, Färbemittel etc. als Mikrococcen charakterisiren. Solche fanden sich auch theils in Reihen, theils diffus innerhalb der Nieren.

Fragen wir nun, wie sich die einzelnen Culturflüssigkeiten zu der Intensität der Gelenkprozesse stellen, so hat es sich ergeben, dass, wenn auch Uebergänge von der einfacheren zu der hochgradigeren Form und umgekehrt durch jede der Culturflüssigkeiten erzeugt werden können, doch die hochgradigsten Formen mit grösster Häufigkeit nach der Injection von aus Lupusgewebe gezüchteten Mikrococcen beobachtet wurden. Den hochgradigeren Formen neigen sich auch Injectionen aus skrophulösen Massen zu, während die Injectionen von aus tuberkulösem Lungengewebe gezüchteten Mikrococcen relativ häufiger die einfacheren Formen der hier beschriebenen Gelenkprozesse zur Erscheinung brachten. Es besteht somit gewissermassen ein umgekehrtes Verhältniss gegenüber den Erfolgen der Impfung mit den gleichen Culturflüssigkeiten von den Lungen aus, bei welcher bekanntlich die tuberkulösen Culturen die erste, die lupösen die letzte Stelle in der Wirksamkeit einnehmen.

Sehen wir uns die hochgradigen, besonders durch Injection von Lupusculturen in die Gelenke erzeugten Gelenkprozesse näher an, so ist eine gewisse Aehnlichkeit derselben mit der durch die Injection von faulem Blut oder von Stäbchenbacterien erzeugten Gelenkeiterung nicht zu verkennen. Nicht nur ist der Gelenkinhalt bei beiden ähnlich, wenn nicht gleich, — käsiger Eiter bei beiden, nur bei den hier erzeugten

Gelenkprozessen gewöhnlich von dickerer, zäherer Consistenz wie bei den septischen Gelenkprozessen —, sondern es obwaltet auch in dem histologischen Verhalten beider darin eine Uebereinstimmung, dass bei beiden Prozessen das synoviale Bindegewebe ausserordentlich stark mit Rundzellen durchsetzt ist, was bei den durch Injection tuberkulöser Culturen vorwiegend erzeugten einfacheren Gelenkprozessen bei weitem nicht in dem Masse der Fall ist. Ob wir auf Grund dieser Uebereinstimmung auch behaupten dürfen, dass die aus Lupusgewebe durch Züchtung gewonnenen Mikrococcen in einiger Verwandtschaft zu den in Fäulnissflüssigkeiten vorfindlichen Mikroorganismen stehen, scheint mir fraglich. Wir können meines Erachtens vorläufig nicht mehr sagen, als dass die localen Erfolge beider eine gewisse Aehnlichkeit zeigen. Auf der andern Seite unterscheiden sich denn doch Injectionen der Lupusculturen sehr wesentlich von jenen. Schon local im Gelenke finden wir Gewebsveränderungen, welche bei den Injectionen mit Fäulnissflüssigkeiten vermisst werden, wie z. B. die Anhäufungen epithelioider Zellen, die ausgedehnte Wucherung der vorhandenen Bindegewebszellen, die Tuberkel, endlich die osteomyelitischen Erweichungsprozesse am Knochen. Die bei den Injectionen von altem faulen Blut an den knöchernen Gelenkenden vorgefundenen sklerosirenden Prozesse sind so sehr eigenartig, dass sie schon für sich allein diesen Gelenkentzündungen eine besondere Stellung geben. Bei den durch lupöse Massen erzeugten Gelenkentzündungen haben wir niemals solche sklerosirende Vorgänge beobachtet, sondern, wie schon mehrfach hervorgehoben, im Gegentheil Erweichungsvorgänge. Nicht weniger bedeutend sind die Differenzen in der Einwirkung auf das Allgemeinbefinden. Bei den Lupusinjectionen haben wir regelmässig Tuberkulose der inneren Organe entstehen sehen, während bei den Injectionen von frisch faulem Blute acute Septikämie tödtet, bei denjenigen von älterem faulem Blute oder mit Stäbchenbacterien anscheinend nur eine chronische Septikämie eintritt. Demnach gehören die durch die Lupusculturen erzeugten Gelenkprozesse auch nach den Ergebnissen dieser directen Injectionen in den Bereich der tuberkulösen Prozesse [1]). Von den durch directe Injection mit tuberkulösen Culturen erzeugten einfacheren Formen ist es meines Erachtens eo ipso ausser Frage, da sie im Ganzen wie im Einzelnen durchaus denjenigen gleichen, welche wir bei der Impfung von den Lungen aus am contundirten Gelenke entstehen sahen.

Hieran schliesse ich noch die Ergebnisse der Einspritzung von mikrococcenhaltigen Flüssigkeiten, welche aus tuberkulösen Gelenken vom Menschen gewonnen wurden. (4 Versuche.)

Den eben beschriebenen ähnliche Gelenkerkrankungen sah ich bei zwei Thieren entstehen, von welchen ich dem einen Synovialflüssigkeit [2]) aus einem tuberkulösen Kniegelenke (vom Menschen), dem andern aus dieser Flüssigkeit direct (im Brütofen) gezüchtete Mikrococcen in das rechte Kniegelenk injicirte. Beide

---

[1]) Wie schon oben in der Anmerkung hervorgehoben, entwickeln sich auch nach der Injection der Lupusbacterien unter der Einwirkung gewisser Mittel die einfacheren Formen (d. h. ohne käsige Ausscheidungen). Siehe unten.

[2]) Die Synovialflüssigkeit war frisch gelblich, fast klar und enthielt mikroskopisch untersucht einige abgestossene Endothelzellen, einige weisse Blutkörperchen und feine kugelförmige Mikrococcen.

Thiere starben nach 16 Tagen. Das eine, welches die frische Synovialflüssigkeit erhalten hatte, war anscheinend ganz munter. Es verlor nur wenig an Gewicht. Am 16. Tage wurde es todt gefunden. Am Gelenke hatte sich unter Erscheinungen genau so, wie oben bei der ersten (einfacheren) Form geschildert wurde, eine mässige Gelenkschwellung mit Verbreiterung der Condylen entwickelt. Im Gelenke findet sich nur eine mässige, aber durchaus charakteristische Entzündung der Synovialis. Dieselbe hat ein sammetartiges Aussehen, ist etwas gewulstet, zeigt ein mehrschichtiges Endothel und im synovialen Bindegewebe eine ausserordentlich massenhafte Entwicklung epithelioider grosskerniger Bindegewebszellen, welche sich besonders im hinteren Recessus zapfenartig zwischen die Bündel faserigen Bindegewebes einsenken und hin und wieder tuberkelartige Gruppirungen erkennen lassen. Hier findet sich auch nach der Oberfläche zu ein mehr granulationsartiges Gewebe. Knorpel und Knochen sind nicht erheblich erkrankt. — In den Lungen finden sich ziemlich viele kleine Tuberkel, zum Theil mit sehr schönen Riesenzellen; ausserdem zahlreiche Mikrococcenheerde.

Das andere Thier, welches die aus obiger Synovialflüssigkeit cultivirten Mikrococcen[1]) (drei Tropfen) erhalten hatte und ebenfalls wie das vorherige in einem vollständig isolirten Raume beobachtet wurde, magerte ziemlich beträchtlich ab, bekam ein höchst struppiges Aussehen, während sich am Gelenke eine sehr starke Anschwellung entwickelte. Bei dem 16 Tage nach der Injection erfolgten Tode hat die Gelenkanschwellung etwa die Grösse einer kleinen Wallnuss erlangt. Sie zeigt äusserlich dieselbe Gestaltung, wie sie oben von den hochgradigen Formen beschrieben worden ist. Der Inhalt ist derselbe — käsiger Eiter (mit zahlreichen runden und stäbchenförmigen Körnchen). Die Synovialis stellt eine zottige Granulationsfläche dar, an welcher mikroskopisch dieselben Veränderungen (auch Tuberkel) nachzuweisen sind, wie bei den „lupösen" Formen. In dem Femurknorpel ebenso wie in dem Knorpel des Tibiakopfes finden sich kleine Löcher, welche auf kleine Erweichungsheerde im darunter liegenden Knochen führen. In der Umgebung solcher Stellen sind prachtvolle Mikrococcenheerde. (Vergl. Fig. 10.) Die Lungen sind blutreich, makroskopisch Tuberkel mit Sicherheit nicht nachweisbar. Dagegen finden sich bei mikroskopischer Untersuchung solche in kleinster Form häufiger im alveolaren Gewebe als im peribronchialen Bindegewebe. Ausserdem enthält aber die Lunge ausserordentlich zahlreiche und grosse Mikrococcenheerde. Dieselben liegen zum Theil vollständig abgeschlossen innerhalb der alveolaren Capillarröhren, dieselben rosenkranzartig auftreibend (siehe oben Fig. 11), zum grössern Theil haben sie die Capillarwandungen durchbrochen und von dem Alveolarseptum, nicht selten auch von den benachbarten Alveolarräumen Besitz ergriffen. Zuweilen ist ein ganzer Acinus aufgegangen in einen Mikrococcenheerd. In demselben sieht man noch hier und da einzelne Streifen oder auch eine erhaltene Zelle, welche den Rest des verdrängten resp. zerstörten Alveolargewebes darstellt. Auch im Lumen relativ grösserer Lungengefässe trifft man an Schnittpräparaten auf wandständige Thromben,

[1]) Die Cultur ist stark milchig trübe. Die darin enthaltenen Mikrococcen sind kugelförmig, etwa von der Grösse der aus tuberkulösen Geweben gezüchteten.

welehe, in ihren peripheren Schichten aus Mikroeoccen, in den nach dem Lumen hereinragenden Schichten aus Blutkörperchen bestehen. Leber und Nieren enthalten nur wenige Heerde.

Dagegen ähneln die Gelenkerkrankungen bei zwei anderen Thieren, welchen ich aus tuberkulösen Synovialgranulationen (durch fractionirte Züchtung) gewonnene Mikroeoceen (3 Tropfen) in die Kniegelenke eingespritzt hatte [1]), mehr den einfacheren (d. h. den durch Injection erzeugten) Formen resp. den hochgradigen Entzündungen, welche ich bei den von den Lungen aus inficirten Thieren beobachtete. Es entwiekelte sich nämlieh hier bei beiden vorwiegend eine Auftreibung der knöehernen Gelenkenden. Beide magerten anfänglieh ab und zeigten die bei tuberkulösen Thieren beobachteten Blutveränderungen. Vier Wochen nach der Injcetion liess ich das grössere Thier, bei welehem die Local- und Allgemeinerscheinungen am auffälligsten ausgeprägt waren, Guajacol einathmen (siehe die therapeut. Versuche). Das andere kleinere, augenscheinlich noeh im Wachsen begriffene Thier (von 1200 Gramm Anfangsgewicht) erholte sich in der Folge, nahm an Gewicht zu, braehte zwei Male todte Junge zur Welt und wurde 22 Woehen nach der Injection durch einen Nackenstich getödtet. Es war in gutem Ernährungszustande, wog 1600 Gramm. Die anfänglich sehr deutliche Anschwellung des rechten (injicirten) Kniegelenkes war in den letzten Woehen auffallender Weise zurückgegangen. Dagegen hatte sieh nach einer (etwa 8 Wochen vor dem Tode ihm beigebrachten) Contusion des linken Kniegelenkes eine waehsende Anschwellung an diesem Gelenke herausgestellt. Eine Verwechselung etwa der Einspritzungsstelle liegt nicht vor; überdies ist die Injeetion in das rechte Kniegelenk noch an der Tusche erkenntlich, welehe ich der Mikrococcenflüssigkeit beigemengt hatte. Die Anschwellung des linken (einfach contundirten) Kniegelenkes, welehe alle Erseheinungen einer tuberkulösen Gelenkentzündung darbot, wie ieh sie bei den von den Lungen und dem Blute aus inficirten Thieren beobachtet hatte, liess schon darauf sehliessen, dass trotz des Rückgehens der Entzündung des rechten Kniegelenkes das Thier tuberkulös erkrankt sein müsse. Die Section, welche sofort nach dem Tode des Thieres vorgenommen wurde, bestätigte diese Vermuthung. Die Lungen sind etwas blutreicher wie normal, lufthaltig, aber besonders auf beiden Unterlappen (an den Hinterfläehen) mit kleinen alveolaren Tuberkeln besetzt. Ebensolche sind auf den Sehnittflächen zu sehen. Die Leber ist gross, enthält schon makroskopisch erkennbare käsige Heerdehen und kleine Tuberkel. Milz vergrössert. Nieren blutreich, anscheinend ohne Tuberkel. Die Mesenterialdrüsen stark vergrössert, in grosser Menge siehtbar, grau verfärbt. In ihrer Umgebung sitzen Tuberkel. Im rechten Kniegelenke ist die Synovialis etwas stärker geröthet, geschwellt, von zahllosen feinen Tuschepartikeln durchsetzt. Auf der Synovialoberfläche sitzen hier und da kleine Gelenkzotten. An den Rändern der überknorpelten Gelenkenden, sowie der Kniescheibe sehiebt die Synovialis dünne pannöse Fortsätze über die Gelenkflächen. Der Knochen ist etwas stärker vascularisirt, seine Maschenräume erweitert, Erweichungsheerde fehlen.

[1]) Auch diese Thiere wurden selbstverständlich auf das sorgfältigste isolirt, wie alle vorhergehenden.

Bei mikroskopischer Untersuchung ergiebt sich, dass das Endothel überall erhalten, meist in mehrfachen Schichten dem Bindegewebe aufliegt. Dieses ist sehr zellenreich und weist alle Veränderungen auf, welche oben mehrfach bei hochgradigen pannösen Gelenkerkrankungen beschrieben sind. Die Tuschepartikel liegen meist in netzförmig verzweigten Zügen im interstitiellen Gewebe, zum Theil aber auch um und in den Bindegewebszellen, welche oft derartig mit Tusche erfüllt sind, dass nur bei gewissen Einstellungen der Kern erkannt werden kann. Ein besonders zierliches Tuschenetz umgiebt die Fettzellen. Auch im parasynovialen Bindegewebe und zwischen einzelnen Muskeln finden sich Tuschepartikel verstreut, so auch längs der Sehnenscheide des M. extensor digit. Tuberkel scheinen zu fehlen; nur in den Synovialtaschen hinter den Femurcondylen sitzen kleine weisse Knötchen, welche aus gefässlosen Haufen dicht an einander liegender Zellen vom Charakter ausgewanderter weisser Blutkörperchen bestehen. Riesenzellen sind innerhalb derselben nicht zu erkennen. Das äusserlich weit breitere linke Kniegelenk zeigt bei der Eröffnung eine sehr hochgradige granulirende Gelenkentzündung. In der Gelenkhöhle finden sich einige Tropfen einer schleimigen, mit weissen Krümeln gefüllten Flüssigkeit, welche mikroskopisch untersucht neben vielen Eiterkörperchen, einzelnen rothen Blutkörperchen, gröbere Bröckel und zahlreiche feinste runde Körnchen von Perlmutterglanz enthält. Das Lig. mucosum und die Synovialis in den übrigen Theilen des Gelenkes ist in hochrothe lockere Granulationen umgewandelt. Dieselben bilden besonders an der nach aussen gelegenen Partie des Lig. mucosum einen starken dicken Wulst, schieben sich von den Seiten her über die Femurcondylen. Der Knorpel des Tibiakopfes ist entsprechend dem inneren Seitenrande und dem hinteren Rande des Condylus externus in Form eines bandartig die genannten Stellen umziehenden Streifens in Granulationen aufgegangen, in seinen übrigen Theilen etwas trübe, aber wohlerhalten; die Patellargelenkfläche dagegen von einem dicken Kranze von Synovialgranulationen umgeben. An mehreren Stellen hat die Granulationsbildung das Gelenk nach aussen durchbrochen und setzt sich in das umgebende Bindegewebe fort, so unter den Gastroknemius, unter dem Quadriceps femoris und an der Innenseite des Femurendes (in Form eines länglichen schmalen Streifens). An letzterer Stelle ist das Periost selber in Granulationen aufgegangen, der Knochen rauh, erweicht. Schon mit blossen Augen sieht man allenthalben in der hochrothen, mit kleinen hämorrhagischen Heerdchen durchsetzten granulirenden Synovialis kleine weisse Stippen und Knötchen. Dieselben sitzen auch in den granulirenden Gängen, welche vom Gelenke in das umgebende Bindegewebe dringen. Man hat hier dasselbe Bild einer dicht mit Tuberkeln besetzten granulirenden Synovialis, wie man es oft bei Resectionen am Menschen sieht. An von solchen Stellen abgehobenen dünnen Schichten lässt sich diese Auffassung sofort auch mikroskopisch feststellen. Es lassen sich hier innerhalb der aus granulationsartigen Zellen bestehenden Tuberkel mit Leichtigkeit Riesenzellen und grosse epithelioide Zellen zur Ansicht bringen. An mit Gentianaviolett gefärbten Präparaten sieht man Massen feiner Körnchen in netzartig verzweigten Reihen, kleinen Heerdchen und länglichen Zügen. — Die knöchernen Gelenkenden sind etwas breiter

wie rechts. Im Uebrigen finden sich dieselben Gewebsveränderungen, wie sie schon oben mehrfach geschildert worden sind.

Die Bedeutsamkeit dieses letzten Versuches liegt klar auf der Hand. Könnte ein Zweifel bestehen, ob die durch die Mikrococceninjection am rechten Kniegelenk erzeugte Entzündung zu den tuberkulösen Prozessen zu rechnen sei, so würde er widerlegt durch die Entwicklung der exquisiten tuberkulösen Entzündung des contundirten linken Gelenkes. Denn dieselbe ist augenscheinlich durch die Aufnahme der inficirenden Mikroorganismen entstanden, welche vom anderen (rechten) Gelenke in das Blut übergegangen waren. Ob und in welcher Weise das Zurückgehen der ursprünglich bedeutenderen Gelenkentzündung rechts durch die Entwicklung der hochgradigen Gelenkerkrankung links beeinflusst oder veranlasst wurde, ist schwer zu entscheiden. Hierüber braucht man sich aber auch keine Hypothesen zu machen. Dass die bei den beiden ersten Thieren erzeugten Gelenkprozesse auch zu den tuberkulösen gehören, wurde schon hervorgehoben. Nur auf die in diesen Versuchen hervortretende Differenz in der zeitlichen Einwirkung der angewandten Flüssigkeiten möchte ich noch hinweisen, weil (alle drei Flüssigkeiten stammten aus demselben tuberkulösen Gelenke) daraus hervorzugehen scheint, dass die Herstellung der Mikrococcenzüchtung aus den Geweben (fractionirte Cultur) die Wirkungsfähigkeit der Mikrococcen immerhin etwas verringert. Gleichwohl tritt die Wirkungsweise anschaulich genug hervor.

Ueberblicken wir die mitgetheilten Versuche, so bestätigen sie vollkommen unsere Voraussetzungen. Die von uns aus tuberkulösen (resp. skrophulösen, lupösen etc.) Geweben dargestellten Mikrococcen erzeugen auch auf directem Wege in das Gelenk eingespritzt tuberkulöse Gelenkprozesse. Mit anderen Mitteln waren sie auf diesem Wege nicht zu erzeugen. Durch diese Ergebnisse gewinnen auch die aus unseren früheren Infectionsversuchen (von den Lungen aus) abgeleiteten Schlussfolgerungen an Ueberzeugungskraft. Es wird damit nur noch mehr befestigt, dass thatsächlich die in den Impfmaterialien enthaltenen Mikroorganismen das charakteristische Agens darstellten, durch welches die tuberkulösen Entzündungen und Allgemeinerscheinungen hervorgerufen werden. Aus unseren eben berichteten Versuchen ergiebt sich, dass sehr wohl von der Synovialhöhle aus, durch Aufnahme der in ihr enthaltenen Flüssigkeit nicht nur locale tuberkulöse Entzündungserscheinungen in der Synovialis und im Knochen bis zu den hochgradigsten Destructionen entstehen können, sondern auch eine tuberkulöse Allgemeinerkrankung, — ein Erkrankungsmodus, welchen man für den Menschen schon längst angenommen hat, indem man sich vorstellte, dass durch Resorption käsiger Massen aus dem Gelenke die Synovialtuberkel entstünden, oder mit Carl Hueter durch die Einwirkung der in der Synovia enthaltenen „entzündungserregenden Irritamente“ (Mikrococcen) auf die Synovialis (siehe die geschichtliche Einleitung). Durch unsere Versuche gewinnen diese Vor-

stellungen eine präcisere Fassung. Es ist durch dieselben erwiesen, dass nicht jeder käsige Eiter, nicht jede entzündungserregende Substanz oder die Mikrococcen im Allgemeinen bei ihrer Aufnahme von Seiten der Synovialis Tuberkel und Tuberkulose veranlassen, sondern nur dann, wenn im käsigen Eiter oder in der Gelenkflüssigkeit die tuberkulös inficirenden Substanzen resp. die von uns dargestellten, nach unserer Auffassung specifisch tuberkulös wirkenden Mikrococcen enthalten sind. Ob und in wie weit dieser Erkrankungsmodus beim Menschen stattfindet, wird weiter unten besprochen werden. Die Injectionsversuche insgesammt liefern überhaupt den Beweis, dass die mannigfaltigen Entzündungsformen von den einfachsten leicht und regelmässig wieder zurückgehenden bis zu den mit hochgradigen Zerstörungen der ergriffenen Gewebe einhergehenden, wie wir sie nach der directen Einspritzung der verschiedenartigsten chemischen und mikrococcenhaltigen Flüssigkeiten in den Gelenken hervorrufen konnten, keineswegs nur durch die einfache Steigerung der Intensität einer einzigen bestimmten entzündungserregenden Substanz erzeugt werden können. Sie weisen vielmehr nothwendig auf die Annahme verschiedenartiger entzündungserregender Substanzen hin, von welchen die einen bei ihrer ausschliesslichen Einwirkung über bestimmte einfache Entzündungserscheinungen nicht hinausgehen, während andere von den einfacheren zu den hochgradigen Entzündungserscheinungen hinführen. Die Ursachen dieser Unterschiede sind zwar noch keineswegs klar zu erkennen. Doch darf man vermuthen, dass dieselben in der verschiedenen physiologischen und chemischen Einwirkung auf die Bestandtheile des Organismus (Gewebselemente, Blut etc.) beruhen. (Siehe unten den Abschnitt F.)

D. Das Verhalten des Körpergewichts und des Blutes bei den Thieren mit tuberkulösen Gelenkerkrankungen.

Auf das unmittelbare Verhalten der Thiere gegenüber den durch die Infection gesetzten Eingriffen will ich hier nicht näher eingehen, da dies für unsern Gegenstand von geringem Belang ist. Es mag genügen nochmals hervorzuheben, dass sich unmittelbar an jene Eingriffe nur verhältnissmässig selten Störungen des Allgemeinbefindens, der Respiration bemerkbar machten, dass die Thiere selbst von den Injectionen in die Lungen nicht annähernd so beeinflusst wurden, wie z. B. von Injectionen faulen Blutes. Erst im weiteren Verlaufe machten sich am Körpergewichte und am Blute besondere Veränderungen bemerklich, welche von einer immerhin nicht unbeträchtlichen Störung des Gesammtstoffwechsels und somit auch des Allgemeinbefindens Zeugniss gaben. Diese wollen wir hier mit einigen Worten berühren, da wir uns im therapeutischen Abschnitte darauf beziehen müssen, sowie auch weil sie durch ähnliche Veränderungen bei tuberkulös erkrankten Menschen interessant werden.

Was zunächst das Körpergewicht anlangt, so ist es bekannt und auch von mir bei den ausserordentlich zahlreichen Wägungen, welche theils von mir, theils von den mir assistirenden jüngeren Herren Collegen ausgeführt wurden, bestätigt worden, dass schon geringe Ein-

wirkungen das Gewicht bei Kaninchen zu beeinflussen vermögen, verschiedene Fütterung, niedere Stalltemperatur, Ueberführung des Thieres in ihm ungewohnte Stallräume u. dergl. mehr. Doch sind die hierdurch etwa bedingten Gewichtsschwankungen, abgesehen von den von der Fütterung abhängigen, geringfügig und lassen sich dieselben dadurch leicht ausgleichen, dass man die Wägungen stets zu bestimmter Zeit, am besten kurz vor der Hauptfütterung, vornimmt, sie thunlichst oft wiederholt und im Uebrigen für möglichst gleichmässige und günstige Lebensbedingungen der Thiere (für gleiche reichliche Nahrung, warme trockene Stallräume etc.) sorgt. Die Wägungen bei meinen Thieren wurden durch fast 9 Monate täglich, späterhin jeden fünften Tag ausgeführt. Anfänglich benutzte ich eine Kaninchenwaage des hiesigen physiologischen Instituts, später eine eigene zu diesen Zwecken angeschaffte, äusserst fein ansprechende Kaninchenwaage. — Die Ergebnisse waren abgesehen von kleinen Tagesschwankungen folgende: Bei allen Thieren sank in den ersten Tagen nach der Injection das Körpergewicht vorübergehend, hielt sich dann gewöhnlich einige Zeit auf annähernd gleicher Höhe (mit geringen auf- und abwärts gehenden Schwankungen), um dann in den meisten Fällen, in welchen die Infection überhaupt wirksam war, allmählich, aber unaufhaltsam bis zum Tode abzufallen. Dieser Gang der Körpergewichtsverhältnisse war im Allgemeinen bei allen von den Lungen oder vom Blute aus inficirten Thieren der nämliche, mochten sie mit tuberkulösen oder skrophulösen Gewebsmassen, mit solchen oder mit aus den Geweben gewonnenen Culturen inficirt sein. Nur in der Zeitdauer des, wenn ich mich so ausdrücken darf, labilen Gleichgewichtes obwalteten Unterschiede und zwar insofern, als dieselbe bei den mit tuberkulösen Massen und Culturen inficirten Thieren relativ am kürzesten ausfiel, bei den mit skrophulösen Massen und Culturen dagegen etwas längere Zeit in Anspruch nahm. Nach der Impfung mit Lupusgewebe und Lupusculturen fiel zwar das Körpergewicht ebenfalls regelmässig, doch trat hier, wie schon oben bemerkt, niemals ein so auffälliges Absinken ein wie bei den anderen Thieren, bei welchen das Endgewicht in der Regel nur noch ein Viertel des Anfangsgewichtes betrug, zuweilen aber ein Drittel oder sogar die Hälfte desselben erreichte. Bei denjenigen Thieren dagegen, welchen die Culturflüssigkeiten direct in das Gelenk eingespritzt worden waren, verhielt sich das Körpergewicht stets in derselben Weise, gleichgültig, welche besondere Culturflüssigkeit verwendet worden war. Hier hielt sich nämlich das Körpergewicht fast regelmässig in den ersten 4 bis 7 Tagen nach der Injection nahezu auf gleicher Höhe, sank aber weiterhin ständig bis zum Tode. Bei diesen letzteren Thieren (directe Injection in die Gelenke) ging dieser Gewichtsabfall Hand in Hand mit den entzündlichen Veränderungen des Gelenkes. Er begann ungefähr zur Zeit, wo gewöhnlich lebhaftere Entzündungserscheinungen einsetzten. Bei den Impfungen von den Lungen und vom Blute aus traf zwar ebenfalls gewöhnlich der Beginn des stärkeren Gewichtsabfalles mit der stärkeren Entwicklung der Gelenkentzündung zusammen. Doch war er augenscheinlich von letzterer unabhängig, da er in gleichem, ja zuweilen in auffälligerem Masse auch bei solchen Thieren beobachtet werden konnte, bei welchen die Gelenkentzündung nur höchst geringfügig ausgefallen war. Die von dem hier gezeichneten Gange der Ge-

wichtsverhältnisse bei einzelnen Thieren beobachteten Abweichungen sind oben überall hervorgehoben, so dass ich hier darauf verweisen kann.

Fragen wir nach der Ursache dieses bis zum Tode zunehmenden Gewichtsverlustes bei Kaninchen, so kann dieselbe wohl nur in den durch die tuberkulöse Infection bedingten allgemeinen Störungen des Stoffwechsels gesucht werden. Welcher Art dieselben sind, dies zu bestimmen darf ich wohl berufeneren Forschern, besonders den Pathologen überlassen. Von Fieber war die Erkrankung speciell der von den Lungen und vom Blute aus inficirten Thiere anscheinend nicht begleitet. Allerdings habe ich thermometrische Messungen nicht vorgenommen, weil mir zu exacten Messungen die Zeit fehlte, welche ohnehin durch eine Summe für mich viel wichtigerer Einzelbeobachtungen in Anspruch genommen wurde [1]). Aber die Thiere fühlten sich keineswegs heiss an, waren munter, frassen ordentlich, sogar wohl mehr wie gesunde, unterschieden sich überhaupt von gesunden Thieren nur durch ihre zunehmende Abmagerung, durch ihr struppiges Aussehen. Erst gegen Ende des Lebens wurden sie hinfälliger, verloren die Haare, frassen nicht mehr recht, erschienen aber in dieser Zeit eher kälter wie normale Thiere. Kurz man kann meines Erachtens das Absinken des Körpergewichts nicht auf ein bestehendes andauerndes hohes Fieber beziehen. Es scheint vielmehr bei diesen Thieren eine abnorm hohe, sich steigernde, vielleicht afebrile Consumption der zum Aufbau und zur Erhaltung des Körpers nothwendigen Stoffe (und Gewebe) stattzuhaben. Dieselbe dürfte wohl kaum in etwas andrem als in der Einwirkung der inficirenden Substanzen ihre letzte Ursache haben. Würden die inficirenden Substanzen, wie es die obigen Versuche wenigsens sehr wahrscheinlich gemacht haben, in bestimmten Mikroorganismen zu suchen sein, so würde ja ein durch dieselben bedingter stärkerer Stoffumsatz sehr plausibel sein. Doch überlasse ich es wohl besser ferneren Untersuchungen, uns darüber statt wahrscheinlicher Annahmen überzeugende Thatsachen zu bringen. Nur das möchte ich noch hervorheben, dass mich eine Vergleichung der Ergebnisse bei den zahlreichen von mir vorgenommenen Obductionen tuberkulös inficirter Thiere mit dem Verhalten des Körpergewichtes während des Lebens derselben Thiere zu der Ueberzeugung gebracht hat, dass ein bestimmtes Verhältniss besteht zwischen dem Absinken des Körpergewichtes und der Ausbreitung der tuberkulösen Prozesse in den inneren Organen. Für Kaninchen giebt thatsächlich die Beobachtung des Körpergewichtes einen Massstab für die Schwere der Allgemeinerkrankung.

Diese Bemerkungen gelten im Allgemeinen auch für die Thiere mit directen Gelenkinjectionen. Doch mag bei diesen Thieren vielleicht im Anfang etwas Fieber bestanden haben; auch können später vom Gelenkinhalte neben dem eigentlich tuberkulösen Virus noch andere Substanzen in den übrigen Körper gelangt sein und sich an dem Abfall des Körpergewichtes betheiligt haben.

---

[1]) Nach meinen Erfahrungen sind thermometrische Messungen bei Kaninchen in allen Fällen, wo nicht die grösste Sorgfalt angewendet werden kann, wo nicht alle die Momente ausgeschlossen werden, welche an und für sich die Temperaturen dieser kleinen Thiere nicht unbeträchtlich zu beeinflussen vermögen, wo endlich nicht die Messungen möglichst häufig in gleicher Weise wiederholt werden können, von einem sehr zweifelhaften unsicheren Werthe resp. werthlos.

Die zu obigen Versuchen verwendeten Hunde sind nicht gewogen worden. Darf ich nach ihrem Aussehen urtheilen, so wird augenscheinlich das Körpergewicht nicht in dem Masse durch die tuberkulöse Allgemeinerkrankung beeinflusst wie bei Kaninchen, — eine Beobachtung, welche seiner Zeit schon Tappeiner bei seinen Inhalationsversuchen machte. Die Hunde behalten Wochen und Monate lang ihr gutes Aussehen. Schliesslich magerten meine Thiere jedoch immer etwas ab.

Einiger Aufschluss über die Vorgänge im Körper während des Lebens durfte von der Untersuchung des Blutes der inficirten Thiere erwartet werden. Ich habe sie in grosser Anzahl im Verlaufe der hier niedergelegten Versuche gemacht, genau so, wie ich es früher bei septisch inficirten Thieren durchführte [1]).

Makroskopisch betrachtet erscheint das Blut tuberkulös inficirter Thiere von hellerem Farbenton wie das septisch erkrankter Thiere. Nur ausnahmsweise sah ich sub finem vitae und zwar noch am ehesten bei den Thieren mit lupösen Gelenkinjectionen ein so dunkel gefärbtes Blut, wie es bei septischen Thieren schon sehr bald nach der Infection auftritt. Gleichwohl finden sich bei mikroskopischer Untersuchung des Blutes tuberkulöser Thiere sehr früh Erscheinungen, welche unsere Aufmerksamkeit verdienen. Gewöhnlich bemerkt man schon am Tage nach der Infection (von den Lungen aus, ebenso aber gewöhnlich auch nach directer Injection in die Gelenke) eine geringe Quellung der rothen Blutkörperchen. Sie haben alle noch die Scheibenform, aber die mittlere Vertiefung erscheint flacher. Das bemerkt man besonders, wenn man die Blutscheiben von der Kante her sieht. Die weissen Blutkörperchen erscheinen gewöhnlich etwas zahlreicher, sind aber zur Zeit noch wenig verändert. Hin und wieder trifft man kleine runde Kügelchen vom selben Farbentone, oder ein wenig heller wie die rothen, Kügelchen, welche ich auch im normalen Kaninchenblute öfter fand [2]). Schon wenige Tage später treten neben diesen Formelementen äusserst feine runde Körnchen von Perlmutterglanz auf. Dieselben nehmen in der Folge an Zahl zu. Doch kamen zwischendurch bei allen Thieren Tage vor, an welchen sie nur äusserst spärlich vorhanden waren: mit solchen Tagen wechselten andere ab, an welchen sie dann wieder ausserordentlich reich waren. Sie waren von verschiedener Grösse, theils von der Grösse der in skrophulösen Culturen beobachteten grösseren Formen, theils ausserordentlich feine, welche erst mit Zeiss F 5 (1200maliger Vergrösserung) und Abbé'scher Beleuchtung deutlich waren, ähnlich den kleinsten in speciell tuberkulösen Culturen vorkommenden Mikrococcen. Ich bin nach vielfachen Untersuchungen geneigt, diese kleinen Gebilde als Mikrococcen anzusehen. Ich habe solche Blutproben einige Male genau nach Koch's Vorschriften mit Methylviolett und dem von Weigert empfohlenen Bismarckbraun gefärbt und konnte constatiren, dass diese Farbstoffe von den feinen Körnchen aufgenommen werden. An solchen gefärbten Präparaten sah ich intensiv gefärbte Punkte (abgesehen von den

---

[1]) Cfr. Experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection. l. c. pag. 17.

[2]) Cfr. Meine „experimentellen Beiträge zum Studium der septischen Infection". S. 17.

weissen Blutkörperchen) auch auf rothen Blutkörperchen. Ob dieselben aber etwa gefärbten, von letzteren aufgenommenen Körnchen entsprechen, habe ich nicht zu unterscheiden vermocht. Ueberhaupt habe ich wenigstens von der Färbung des Blutes nicht so sichere und zweifelfreie Aufschlüsse erhalten, als es die Angaben Koch's mich erhoffen liessen. Ich fand, dass auch grössere, unzweifelhaft als Zerfallsbröckel von Blutkörperchen anzusehende Kügelchen (siehe weiter unten) gefärbt wurden. Setzt man das Methylviolett dagegen zu frischem Blute, so macht es leicht kleine Gerinnselbildungen, welche eine exacte Beurtheilung der Blutproben ausserordentlich erschweren.

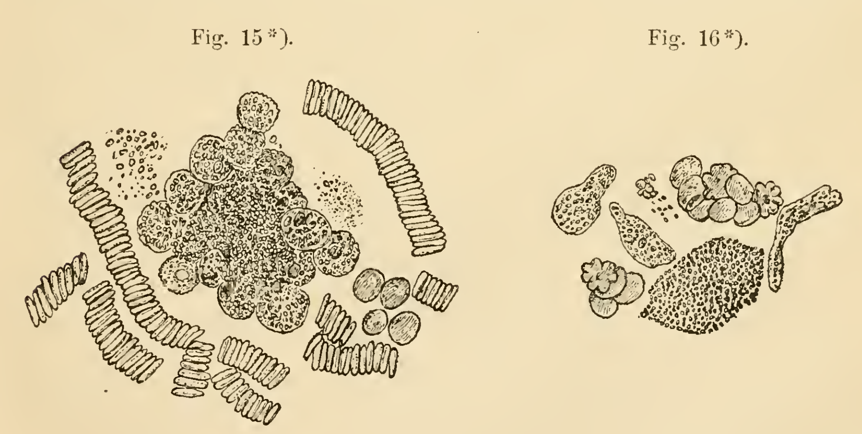
Von welchen Einflüssen das oben erwähnte bald vermehrte, bald verminderte Vorhandensein der feinen Körnchen abhängig war, habe ich nicht sicher feststellen können. Doch schien es, dass manche äussere Einwirkungen, wie z. B. die Contusion des Kniegelenkes, sie reichlicher auftreten liessen; wenigstens sah ich sie danach fast regelmässig vermehrt. Sie finden sich anscheinend relativ reichlicher bei den mit den Gewebsmassen von den Lungen aus inficirten Thieren, wie bei denjenigen, welche mit den Culturflüssigkeiten (von den Lungen aus) geimpft waren, eine Erscheinung, welche an sich nicht gegen die Annahme, dass diese Körnchen Mikrococcen sind, sprechen würde. Denn wir haben schon oben unsre Vermuthung darüber geäussert, dass die eingeimpften Gewebsmassen relativ günstigere Bedingungen für die Proliferation von Mikrococcen im Körper darbieten, als die injicirten Culturflüssigkeiten selber, weil von letzteren zweifellos gleich anfänglich ein Theil beseitigt werden kann, so dass vielleicht nur wenige an der Applicationsstelle haften bleiben, von welchen aus dann erst eine fernere Proliferation, eine Cultur im Körper stattfinden kann. Die Gewebsmassen stellen dagegen gleich von vorne herein relativ festere Culturheerde dar, von welchen aus fortgesetzt neue Mikrococceninvasionen in das Blut erfolgen können. Jedenfalls scheint mir die Thatsache, dass diese feinen Körnchen gewöhnlich erst einige Tage (3—7) nach der Impfung reichlich im Blute gefunden wurden, recht gut vereinbar mit der Annahme, dass sie einige Zeit zu ihrer Entwicklung an der ursprünglichen Impfstelle bedurften. Ob die feinen Körnchen nach der Entstehung der Tuberkel etwa von diesen geliefert werden können, kann natürlich nicht entschieden, höchstens vermuthet werden. Thatsache ist, dass ich die als Mikrococcen angesprochenen Körnchen noch zu einer Zeit im Blute fand, wo nach der durch vielfache Obductionen erhärteten Erfahrung die ursprünglich zur Impfung verwendeten Gewebsmassen längst resorbirt waren und in den Organen wesentlich nur noch Tuberkel und allerdings daneben in den Gelenken regelmässig und hin und wieder in anderen Organen, speciell in der Leber, zooglöaartige Mikrococcenheerde vorhanden waren.

Bei den Thieren mit directen Gelenkeinspritzungen stellen sich dagegen die Körnchen im Blute gewöhnlich etwas früher ein. Hier waren sie oft schon am zweiten Tage bemerkbar. Reichlicher wurden sie jedoch ebenfalls gewöhnlich erst vom 4. Tage ab. Weiterhin fanden sie sich um so zahlreicher im Blute, je intensiver die Gelenkentzündung ausgefallen war.

Ausser diesen feinen Körnchen fielen im Blute aller Thiere, gleichgültig nach welchem Modus die tuberkulöse Gelenkentzündung erzeugt

worden war, ganze Platten oder Ballen zusammenhängender Körnchen auf. Die Körnchen sehen gelblich oder gelbweiss, mattglänzend aus, sind zuweilen von gleicher Grösse wie die vorherbeschriebenen, meist etwas grösser und nicht immer von durchaus gleichmässigem Umfang. Manche Platten erreichen eine Ausdehnung, welche etwa dreissig auf einer Fläche neben einander gelegten rothen Blutkörperchen entsprechen würde. Sie fanden sich immer erst einige Zeit nach dem Beginn der Infection, und gewöhnlich um so reichlicher, je intensiver die Allgemeininfection ausgesprochen war. Die diese Platten zusammensetzenden Körnchen und Kügelchen haften nicht allzufest aneinander, so dass ein leichter Druck auf das Deckglas sie in grössere und kleinere Bröckel oder auch einzelne Kügelchen zu zerreissen vermag. Dieses Abbröckeln findet augenscheinlich auch innerhalb des circulirenden Blutes statt; und so sind wohl zweifellos eine Anzahl der freien Kügelchen, und besonders die gröberen, welche in jeder Blutprobe vorhanden sind, nicht Mikrococcen sondern eben Abkömmlinge dieser Platten. Sie kommen zum Theil isolirt vor, häufiger sah ich sie jedoch in der unmittelbaren Nachbarschaft von weissen Blutkörperchen. Dieselben hafteten an den Platten. Diese Beziehung trat in andern Präparaten noch auffälliger hervor, indem hier die Platte förmlich umschlossen war von einer Gruppe weisser Blutkörperchen. Die weissen Blutkörperchen erscheinen selber von anderem Aussehen wie vorher. Ich habe oben angeführt, dass sie unmittelbar nach der Impfung vermehrt sind. Weiterhin mit der Manifestirung der Infection werden sie nun nicht nur zahlreicher, sondern auch grösser.

Fig. 15*). Fig. 16*).



Sie haften zu drei bis sechs oder mehreren an einander, bilden förmliche Klumpen. Ihr Protoplasma erscheint bald grobkörnig, bald feinkörnig, wie zerfliessend. In manchen sind kernartige Gebilde deutlich zu erkennen, meist fehlen sie. In diesem Stadium sieht man sie nun besonders häufig mit den vorherbeschriebenen Platten zusammen. Solche Präparate habe ich in Fig. 15 und 16 abgezeichnet. Nach solchen Bildern gewinnt es den Anschein, als seien die Platten entstanden

*) Fig. 15. Blut von einem von den Lungen aus, Fig. 16 von einem vom Gelenke aus tuberkulös inficirten Thiere. Zeiss D. 5 (600).

aus zerfliessenden weissen Blutkörperchen. — Ich bemerke noch, dass ich ähnliche, nur sehr viel kleinere, aus zusammenhängenden Kügelchen bestehende Gebilde hin und wieder auch bei gesunden Thieren gefunden habe. Aber ich sah sie niemals mit weissen Blutkörperchen zusammenhängend, noch so gross, noch auch jemals so regelmässig und häufig wie bei den tuberkulösen Thieren. Auch diese eben beschriebenen Erscheinungen sind am stärksten auf der Höhe der Infection zu beobachten.

In dieser Zeit erscheinen die rothen Blutkörperchen gewöhnlich etwas mehr aufgequollen, bläschenförmig, haften leichter an einander. Doch wurde die Aufquellung nur ausnahmsweise (nur einige Male nach directen Injectionen in die Gelenke) so stark wie bei septischer Infection. Ferner fehlt der düstere Farbenton, welchen ich am Blute septisch inficirter Thiere fand. Im Gegentheil erscheinen die rothen Blutkörperchen bei tuberkulösen Thieren immer noch relativ hell.

Ueberhaupt unterscheidet sich, um das hier noch kurz hervorzuheben, das Blut tuberkulöser Thiere und das Blut septisch inficirter Thiere, trotz mancher allgemeinen Analogien, im Einzelnen immerhin erheblich genug. Bei septischen Thieren [1]) sind die rothen Blutkörperchen stark gequollen, zeigen Protoplasmaabschnürungen, dunkle fast braune Farbe, kleben leicht zu gröberen Klumpen zusammen, die weissen Blutkörperchen sind in der Regel vermehrt, aber selten so gross, wie bei tuberkulösen Thieren; ebenso haften sie seltener zusammen und Körnchenplatten sah ich im septischen Kaninchenblute weder so gross noch so constant. Mikrococcen finden sich auch im septischen Blute und zwar sowohl in Kugelform wie in Stäbchenform. Das Blut tuberkulöser Thiere charakterisirt sich auf der Höhe der Infection durch mässige Quellung der rothen Blutkörperchen, welche wohl leichter als normal an einander haften, aber selten zu grösseren Klumpen zusammen fliessen, durch zahlreiche, meist grosse weisse Blutkörperchen, welche leicht zu mehreren in Klumpen zusammen haften, durch relativ zahlreiche und grosse Körnchenplatten, welche auch häufig noch mit weissen Blutkörperchen zusammenhängen, endlich durch die Anwesenheit von Zerfallsbröckeln, gröberen Kügelchen und von äusserst feinen, nur bei stärkerer Vergrösserung erkennbaren runden Körnchen, welche wahrscheinlich Mikrococcen sind. Nicht überall kamen übrigens die Erscheinungen so streng gesondert zur Geltung, wie es eben hervorgehoben. Zuweilen glaube ich eine Mischung septischer und tuberkulöser Blutveränderungen beobachtet zu haben, nämlich einige Male bei Thieren mit Gelenkinjectionen lupöser Culturen und in einigen Fällen mit käsig pneumonischen Infiltrationen der Lungen. Ein Unterschied zwischen dem Blute septischer und dem tuberkulöser Thiere ist endlich auch noch in dem zeitlichen Auftreten der Erscheinungen gegeben. Bei septisch inficirten Thieren habe ich die beschriebenen Veränderungen im Wesentlichen schon am Tage nach der Infection ausgeprägt gefunden. Sie erhalten sich gewöhnlich in gleicher Weise oder in einfacher Steigerung bis zum Tode. Die Veränderungen

---

[1]) Cfr. neben anderer einschlägiger Literatur meine oben citirte Arbeit, in welcher den Veränderungen des Blutes septisch inficirter Thiere ausführliche Untersuchungen gewidmet sind.

am Blute tuberkulöser Thiere treten, wie schon hervorgehoben, allmählich ein, sie sind durchaus nicht immer täglich in gleich starker Weise ausgesprochen. Bei manchen Thieren hielten sie bis zum Tode an, bei anderen wurden sie, nachdem sie einige Zeit bestanden hatten, wieder geringer. Das beobachtete ich gewöhnlich an solchen Thieren, welche sich auch äusserlich wieder etwas erholten, eventuell an Gewicht zunahmen. Was überhaupt das Verhalten der Blutveränderungen zu den Gewichtsveränderungen anlangt, so bedarf es vielleicht noch zahlreicherer und mehr direct darauf gerichteter Untersuchungen, um ein auch im Einzelnen sicheres Urtheil darüber zu gewinnen. Doch schienen nach meinen Beobachtungen im Allgemeinen die stärkeren Blutveränderungen zugleich mit dem stärkeren Gewichtsabfalle einzutreten. Bei einmal erreichtem niederem Gewichtszustande waren aber die Blutveränderungen keineswegs immer in umgekehrtem Verhältnisse hochgradig.

Diese Blutveränderungen tuberkulöser Thiere gewinnen ein besonderes Interesse noch dadurch, dass sie übereinstimmen mit analogen Veränderungen am Blute von Menschen mit skrophulösen Prozessen verschiedener Art. Auf diese Befunde am Menschen wurde ich aufmerksam gemacht durch Herrn Professor Hueter[1]). Das Blut skrophulöser Individuen zeichnet sich durch einen Reichthum an grossen weissen Blutkörperchen aus, lässt ebenfalls feine Körnchen erkennen, wenn auch mehr vereinzelt und selten in solcher Menge wie das Blut der inficirten Thiere. Ausserdem enthält es aber ganz ähnliche Platten und Ballen dicht an einander haftender Kügelchen neben einzelnen freien von gleich grossem oder etwas grösserem Umfange wie die in den Platten befindlichen. Herr Professor Hueter ist zur Zeit geneigt, diese Gebilde als Mikrocyten resp. als nicht zur fertigen Entwicklung gekommene Blutkörperchen anzusehen. Aehnliche Bildungen sind zuerst von M. Schultze, dann von Riess, Osler, Leube u. A.[2]) auch bei anderen Prozessen, besonders bei verschiedenen kachectischen Prozessen, welche hochgradige Ernährungsstörungen zur Folge haben, gefunden worden. Sonach können sie nun wohl nicht als einer einzigen bestimmten Krankheit zukommende specifische Bildungen angesehen werden; wohl aber darf man annehmen, dass ihr reichliches Vorkommen bei den genannten Krankheiten vielleicht von gleichen oder wenigstens übereinstimmenden pathologischen Bedingungen abhängig ist. Welche der von den verschiedenen Autoren ihnen zu Theil gewordenen Deutungen die richtige ist, vermag ich nicht zu sagen. Für die Befunde bei meinen Versuchsthieren schienen mir, wie schon gesagt, solche Bilder, wie ich sie oben in Fig. 15 wiedergegeben habe, mehr für die Annahme zu sprechen, dass diese Platten aus dem Zerfall oder aus der Auflösung mehrerer an einander haftender weisser Blutkörperchen entstanden seien[3]). Sollte diese Ansicht zutreffend sein, so würde sie

[1]) Prof. Hueter hat die Vermehrung der weissen Blutkörperchen mittelst des Cheilangioskopes auch am strömenden Blute skrophulöser Menschen beobachten können.

[2]) M. Schultze, Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. I. S. 1. — Riess, Arch. f. Anat., Physiol. und wissensch. Med. v. Reichert und Du Bois-Reymond. 1872. S. 237. Berl. kl. Wochenschr. 1879. Nr. 47. — Osler, Monthly microsc. Journ. Sept. 1874. — Leube, Berl. kl. Wochenschr. 1879. Nr. 44.

[3]) Ob dieser Vorgang möglicherweise in die Kategorie der Weigert'schen

auch das Verständniss der bedeutenden Gewichtsabnahme der inficirten Thiere erleichtern. Denn wenn thatsächlich die für den Aufbau und die Erhaltung des Körpers wichtigen Gebilde einer frühen Zerstörung noch innerhalb des circulirenden Blutes verfallen, so würde damit auch das Absinken des Gewichtes erklärlicher werden. Doch möchte ich hier gleich betonen, dass ich darin keineswegs die einzige Ursache der zunehmenden Abmagerung der Thiere sehe. Sicher betheiligen sich hieran in hervorragender Weise Stoffwechselstörungen, welche wir noch nicht kennen. Hierüber Licht zu bringen muss weiteren speciell darauf gerichteten Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Ebenso dunkel sind zur Zeit noch die Beziehungen der weissen Blutkörperchen zu diesen Prozessen. Wir können uns wohl vorstellen, dass sie in Folge der Einwirkung inficirender Substanzen eine reichlichere, lebhaftere Entwicklung erfahren; wir müssen es aber auch zulässig erscheinen lassen, dass durch den Einfluss der inficirenden Substanzen ihre Umwandlung in rothe Blutkörperchen verzögert oder gehemmt wird u. s. f. Dass sie auch in ihren Lebenseigenschaften durch die Einwirkung der inficirenden Substanzen nicht unberührt gelassen werden, ist schon aus der Vergrösserung, aus dem Zerfall der weissen Blutkörperchen ersichtlich. Welche Stoffwechseländerungen werden dadurch im Blute bedingt? Wie reflectiren sich dieselben in den Ausscheidungen? Welchen Einfluss haben diese krankhaften Veränderungen des Blutes — denn als solche müssen wir sie doch wohl auffassen — auf die entzündlichen Prozesse in den Geweben? Wie vermögen diese ihrerseits wieder auf das Blut einzuwirken? U. s. f. So erheben sich schon bei der Beobachtung des Blutes allein genug Fragen, auf deren einige ich nur hindeute, zu deren Lösung auch durch das Studium dieser Verhältnisse beim Menschen beigetragen werden kann.

Mögen mir bezüglich der mikroskopischen Blutuntersuchungen an tuberkulösen Menschen, welche zunächst wünschenswerth sind, einige Bemerkungen gestattet sein. Um durch dieselben sichere Resultate zu erhalten, empfiehlt es sich, nach einem einheitlichen Verfahren zu arbeiten. Ich erlaube mir folgendes mitzutheilen, nach welchem ich selber meine vielfachen Blutuntersuchungen beim Menschen vorgenommen habe. Man reinigt einen Finger des Patienten besonders an der Fingerkuppe (Pulpa) zunächst mit Seifenwasser, dann mit etwas Carbolsäure oder Alkohol, trocknet ihn dann auf das Sorgfältigste ab, am besten, indem man ihn mit einem reinen Tuche trocken reibt. Dann legt man sich ein vorher gereinigtes Objectglas und Deckglas zur Hand. Ich fasse gewöhnlich das Objectglas zwischen Daumenballen und Kleinfingerballen der linken Hand und halte zwischen den Spitzen des Zeigefingers und des Daumens derselben Hand das Deckglas. Dann steche ich eine Stecknadel in die gereinigte Fingerkuppe, lasse einen Blutstropfen vorquellen, tupfe mit der Fläche des Objectglases leicht auf die Kuppel des Tropfens (die Haut muss möglichst unberührt bleiben) und lege sofort das Deckglas auf. Zweckmässig ist, immer nur einen thunlichst kleinen Tropfen Blut aufzunehmen, damit er in möglichst dünner Schicht zur Untersuchung kommt. Das Deckglas muss man gewissermassen auf den Bluttropfen herabsinken lassen und wenn es einmal liegt, nicht verschieben, sondern ruhig liegen lassen. Gleichwohl ist es absolut nothwendig, das mit dem Objectglase aufgefangene Blut so rasch wie möglich und ohne Zeitver-

---

Coagulationsnekrose gehört, lasse ich dahingestellt sein. Vergl. Virch. Arch. Bd. 79. S. 87 et sequ.

lust mit dem Deckglase zu bedecken, um die durch den Luftzutritt zum Blute ausserordentlich leicht entstehenden Veränderungen der Blutkörperchen thunlichst auszuschliessen. Sowie das Blutpräparat gewonnen ist, wird es mit möglichst geringer Erschütterung auf den Objecttisch des schon bereit stehenden Mikroskops gelegt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes ist nun begreiflich nicht ausreichend, etwa durch Zählungen das Verhältniss der rothen und weissen Blutkörperchen festzustellen, sondern es ist auch auf das Aussehen der Blutkörperchen selber und die etwa im Plasma schwimmenden Kügelchen, Platten etc. zu achten. Zu diesen Zwecken erwies sich mir ein Zeiss'sches Mikroskop mit Abbé'scher Beleuchtung ausserordentlich nützlich. Bei irgend welchen Zweifeln an der Naturtreue des Präparates ist es ebenso naheliegend wie einfach, sofort noch ein zweites Präparat herzustellen. Bei der Beurtheilung der Befunde im Blute tuberkulöser Individuen muss man natürlich berücksichtigen, ob der Patient fiebert oder nicht, ob er Fäulnissheerde oder Abscesse irgend wo am Körper hat oder nicht, weil durch diese sowohl die Lungentuberkulose wie andere tuberkulöse Prozesse des Menschen so häufig complicirenden Affectionen auch das mikroskopische Bild des Blutes immer mehr weniger beeinflusst werden wird. Dies machte sich wenigstens, wie schon oben erwähnt, auch bei manchen meiner Blutuntersuchungen an Thieren mit solchen Complicationen bemerklich.

E. Ueber die Verbreitung und die Histologie der Tuberkel und tuberkulösen Gewebsveränderungen bei den Versuchsthieren.

Meine folgenden Angaben über die Verbreitung der Tuberkel bei meinen Versuchsthieren muss ich gleich von vornherein durch die Bemerkung einschränken, dass ich aus Nützlichkeitsgründen mich auf die mikroskopische Untersuchung der Lungen cum adnexis, der Leber, Nieren und Gelenke beschränkte, bei den übrigen Organen mich aber wesentlich mit der makroskopischen Durchmusterung begnügte und nur gelegentlich das Mikroskop mit zu Rathe zog. Gleichwohl werden meine Angaben den thatsächlichen Verhältnissen nahe genug kommen, da jene zuerst genannten Organe weitaus die wichtigsten und reichhaltigsten Veränderungen zeigten.

Fast in allen Fällen waren die Tuberkel am reichlichsten in den Lungen zu finden. Leicht verständlich erscheint das für diejenigen Versuche, bei welchen die entsprechenden inficirenden Substanzen von der Trachealwunde aus in die Lungen eingespritzt wurden. Aber es trifft auch für die Mehrzahl der Fälle zu, bei welchen die Substanzen an anderen Stellen des Körpers, speciell in das Gelenk eingeführt wurden. Nach den Lungen kommen die Leber, die Gelenke, die Nieren, die Lymphdrüsen. In letzteren Organen waren die Tuberkel häufig makroskopisch nicht sichtbar, waren aber besonders in der Leber fast stets in grosser Menge nachweisbar. Auch die Gelenke zeigten sich wenigstens in den hochgradigen Erkrankungsfällen ziemlich reich an Tuberkeln. In den Nieren waren sie öfter auch bei mikroskopischer Untersuchung nicht aufzufinden. In anderen Fällen, die wir schon oben genannt haben, waren sie jedoch ausserordentlich zahlreich. Auf der Pleura costalis und dem Peritoneum sah ich Tuberkel selten, makroskopisch auffallend nur in einigen Fällen, in welchen Tuberkeleruptionen in den betreffenden grossen parenchymatösen Organen der Bauchhöhle ausserordentlich zahlreich waren (z. B. wie schon

oben erwähnt bei den Hunden). Im Darm, Mesenterium, Genitalorganen fanden sich bei den von den Lungen aus inficirten Thieren nur ausnahmsweise Tuberkel (nur in den hochgradigen Fällen); dagegen wurden sie daselbst bei den von der Bauchhöhle aus inficirten Thieren bemerkt und besonders auch in einigen Fällen nach der directen Injection der (tuberkulösen etc.) Culturflüssigkeiten in die Gelenke. Hier liess sich eine Strasse infiltrirter Drüsen und Tuberkel vom erkrankten Beine aus bis zum Leberhilus, eventuell bis zu den Lungen verfolgen.

1. Die tuberkulösen Prozesse in den Lungen.

In den Lungen treten die tuberkulösen Prozesse wesentlich in zwei Formen auf: a. als Tuberkel, b. als Desquamativ-Pneumonie. Von beiden Formen finden sich nun wieder besondere Modificationen.

a. Die **Tuberkel** kommen hauptsächlich und weitaus am häufigsten in einer Form vor, welche fast ausschliesslich aus Gruppen relativ kleiner Zellen besteht. Die Zellen haben einen grossen runden oder etwas eckigen, scharf conturirten Kern, welcher von einer so geringen Menge Protoplasma umgeben ist, dass es manchen Beobachtern den Eindruck gemacht hat, als wären die Kerne frei, ohne Zellprotoplasma, was jedoch sicher nicht der Fall ist. Sie besitzen stets eine Protoplasmahülle, sind also zweifellos Zellen.

Der Kern tritt durch seinen Glanz scharf hervor, er ist jedoch nicht ganz glatt, sondern meist etwas granulirt. Die Zellen liegen so dicht bei einander, dass eine Abgrenzung der einzelnen von einander nur an sehr feinen Schnitten und unter Zuhülfenahme von Färbungen, der Abbé'schen Beleuchtung und anderer Mittel möglich wird. Dann erkennt man, dass die Zellen eine rundliche oder häufiger eine zackige, ästige äussere Gestalt haben. Das tritt besonders klar hervor, wenn an möglichst feinen Schnitten durch einen leichten Druck auf das Deckglas die Zellen etwas auseinander gedrängt werden. Diese Zellen bilden theils sehr kleine Haufen, welche erst im Mikroskop sichtbar werden, theils relativ grosse, an guten Schnitten schon makroskopisch leicht erkennbare Knoten. Diese auch von früheren Experimentatoren vielfach beobachtete und beschriebene Form wird gewöhnlich mit Rundzellen oder ausgewanderten weissen Blutkörperchen verglichen. Thatsächlich sind sie jedoch durchschnittlich kleiner, ihr Kern ist relativ grösser, deutlicher markirt, tritt schon ohne jedes Reagens klar hervor, das Zellprotoplasma ist relativ gering. Höchstens kann man sie geschrumpften Rundzellen ähnlich finden.

Ausser in dieser kleinzelligen Form kommen die Tuberkel in den Lungen noch in Haufen grösserer Zellen vor. Die Zellen erscheinen rund, oval oder auch hier polygonal [1]) (eckig); der Kern ist rund, einfach oder doppelt. Das Zellprotoplasma ist breiter wie bei den kleinen Zellen. Sie ähneln den epithelioiden Formen Schüppel's oder der „lymphadenoiden“ Form Rindfleisch's, treten bei meinen Thieren meist zu kleineren Haufen zusammen, wie die kleinzellige Form, liegen auch meist weniger dicht bei einander. Die grosszelligen Tuberkel sind im Ganzen seltener wie jene.

[1]) Vergl. die unten folgende Fig. 17.

Endlich sah ich noch Tuberkel, deren Zellen zwischen jenen beiden eben erwähnten ungefähr die Mitte halten. Die Zellen sind etwas grösser wie die zuerst angeführte Form, etwas kleiner wie die zweite, grosszellige Form. Sie ähneln am ehesten etwa den Rundzellen, ausgewanderten weissen Blutkörperchen, unterscheiden sich jedoch von diesen durch den relativ grossen, sehr klar hervortretenden Kern. Sie kommen im Allgemeinen ebenfalls weniger häufig, wie die kleinzellige Form vor. Ich fand sie vorwiegend in den Lungen derjenigen Thiere, welche die gleich unten näher zu beschreibende Desquamativ-Pneumonie in ausgedehntem Massstabe darboten.

Alle drei Formen finden sich theils peribronchial, theils im Alveolargewebe, relativ seltener in der Adventitia der Gefässe. Die peribronchialen Tuberkel dringen in einzelnen Präparaten bis in das Schleimhautepithel vor, ragen sogar mit einem kleinen Hügel in das Lumen herein, der in manchen Fällen kein Epithel mehr trägt oder nur noch mit wenigen unregelmässig aus einander geworfenen Cylinderepithelien besetzt ist, so dass es scheint, als bereite sich hier ein Durchbruch, ein tuberkulöses Geschwürchen vor, — ein Vorgang, welcher event. zur späteren Heilung des Tuberkels führen könnte. Anderseits wird hierdurch begreiflich, wie sich dem Bronchialsecrete dieser Thiere Substanzen beimengen, welche mit dem Exspirationstrom nach aussen geführt, auf andere inficirend einwirken können. Das Auftreten der einzelnen Formen des Tuberkels scheint, so viel ich es beurtheilen kann, unabhängig von der Beschaffenheit der zur Infection benützten Substanz zu sein. Die kleinzellige Form traf ich ebenso bei Thieren, welche mit tuberkulösen Substanzen inficirt waren, wie bei solchen, welche mit skrophulösen oder lupösen Massen inficirt wurden. Bei manchen Thieren, so z. B. bei den Hunden, bei manchen vom Gelenke aus inficirten Kaninchen sah ich in derselben Lunge Tuberkel in grosszelliger Form neben solchen in kleinzelliger Form, so dass schon hiernach keine wesentlichen Differenzen zwischen den einzelnen Formen zu statuiren sind.

Was nun die Entstehungsgeschichte der Tuberkelzellen anlangt, so ist es mir nach meinen Präparaten schwer, eine sichere Ueberzeugung für eine der beiden jetzt im Wesentlichen herrschenden Auffassungen zu gewinnen. Sind die Tuberkel von Zellelementen der präexistirenden Gewebe [1]) abzuleiten (Bindegewebe, Endothelien, Alveolarepithelien), oder sind sie als ausgeschiedene weisse Blutkörperchen aufzufassen? Diese Fragen endgültig zu beantworten, will ich mich nicht unterfangen. Ich werde mich vielmehr nur damit begnügen, darzustellen, was die Untersuchung meiner Präparate in dieser Richtung ergiebt.

Um von den einfacheren Verhältnissen auszugehen, nehmen wir

---

[1]) In diesem Sinne hat sich bekanntlich R. Virchow ausgesprochen. Nach ihm (Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 636) ist der Tuberkel „eine in der Regel aus dem Bindegewebe oder einem verwandten Gewebe hervorgehende Wucherung“. In etwas modificirter Form haben sich ihm Colberg (Entwicklung aus den Wandungen kleiner Gefässe), Rindfleisch (von den stabilen Zellen des Blutgefässbindegewebsapparates), Kundrat u. A. angeschlossen. Für die Ableitung der Tuberkel von weissen Blutkörperchen hat sich nach Virchow (l. c. S. 630) schon W. Addison (1843) erklärt. Diese Auffassung hat aber erst durch Cohnheim's Entdeckung von der Auswanderung der weissen Blutkörperchen an sicherem Boden gewonnen.

einen kleinen peribronchialen Tuberkel. Derselbe stellt eine an feinen Schnitten bei schwacher Vergrösserung eben bemerkbare dickspindelförmige oder rundliche Anschwellung innerhalb des peribronchialen Bindegewebes (Adventitia) dar, welche nur einen kleinen Theil der Peripherie des durchschnittenen Bronchus einnimmt. Betrachten wir dieselbe bei stärkerer Vergrösserung, so sehen wir die Zellveränderung nicht auf den Tuberkel beschränkt; der denselben darstellende dichte Zellenhaufen liegt nicht unvermittelt in dem lockeren Maschenbindegewebe, wie es anfänglich erschien, sondern es zeigen vielmehr auch die Zellen des umgebenden Bindegewebes eigene, charakteristische Abweichungen. Die unter gewöhnlichen Verhältnissen nur schwer, meist nur unter Zuhülfenahme von Färbemitteln, erkennbaren schmächtigen, spindel- oder sternförmigen Zellen des Bindegewebes schwellen ein wenig an, der Zellleib wird breiter, der walzenförmige oder rundliche kleine Kern grösser. Weiter sieht man einen semmelförmig eingeschnürten Kern in der Zelle, in anderen zwei Kerne neben einander. Dann trifft man auf Zellen, in welchen die Theilung auch auf den Zellleib fortgeschritten ist. Noch liegen die Theilungsstücke dicht neben einander und stellen zusammen noch die Spindelform der Mutterzelle dar. Weiterhin näher nach dem Tuberkel zu rücken sie etwas aus einander und nehmen zugleich an Breite zu. Nach dem Saume des dichten, den eigentlichen Tuberkel darstellenden Zellhaufens wird das lockere Maschennetz des Bindegewebes immer reicher an breiten spindel- resp. sternförmigen Zellen. Die Maschen selber werden enger, die dieselben bildenden Fäden erscheinen sehr zart. Die Zellen ähneln nun schon etwas mehr denjenigen des Tuberkels. Sie haben ein feinkörniges Protoplasma und einen relativ grossen runden oder etwas eckigen Kern, welcher sehr scharf hervortritt. Der Zellleib hat meist die Form eines zackenarmen Sternes, selten erscheint er rund. Weiterhin gehen diese Zellen anscheinend unmittelbar über in den Tuberkel. Zum Studium dieser Verhältnisse eignen sich am besten ganz kleine Tuberkel. An sehr feinen Schnitten und unter Zuhülfenahme von Färbungen, starken Vergrösserungen und der Abbé'schen Beleuchtung, welche die Einzelheiten besonders klar hervortreten lässt, kann man die Veränderungen des Bindegewebes auch an grösseren Tuberkeln wenigstens an einzelnen Stellen verfolgen. Grosse aus mehreren kleinen Tuberkeln zusammengesetzte Tuberkelknoten, solche, welche man schon makroskopisch deutlich erkennen kann (bei Kaninchen meist nur von der Grösse eines Grieskörnchens oder eines kleinen Stecknadelknopfes), eignen sich jedoch hierzu selten gut, da hier zuweilen das Bindegewebe resp. das anliegende Alveolargewebe am Rande des Tuberkels zu einer Art Kapsel zusammengedrängt ist.

Fig. 17*).



Sieht man solche Veränderungen des Bindegewebes in der Nachbarschaft der Tuberkel, wie ich sie oben beschrieben und in Fig. 18α nach Präparaten abgezeichnet habe, so ist es sicher schwer anzunehmen, dieses Bindegewebe sei unbetheiligt an der Tuberkelbildung geblieben. Hier er-

*) Zellen eines peribronchialen Tuberkels, durch Druck auf das Deckgläschen auseinander gedrängt. Zeiss D. 5.

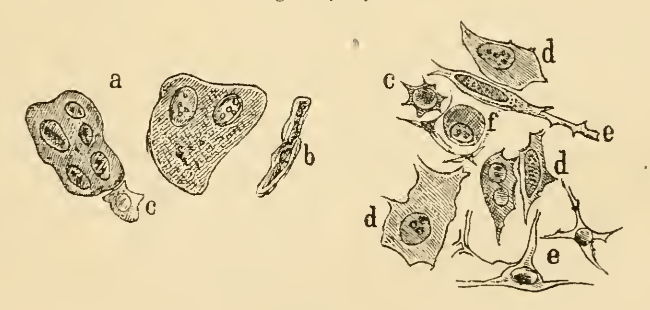
giebt sich meines Erachtens vielmehr ganz von selber, dass die Bindegewebszellen in Elemente umgewandelt sind, welche an der Bildung des Tuberkels theilnehmen. Eine andere Frage ist die, ob sie für sich allein den Tuberkel darstellen. An manchen Stellen, an

Fig. 18α*).



welchen die geringe Entwicklung des Tuberkels (so besonders an dem grosszelligen Tuberkel) eine leichte Uebersicht der Verhältnisse gestattet, kann es so scheinen. Man findet eben hier durch ein noch relativ lockeres, nur wenig dichteres Maschennetz von Zellen, als wir

Fig. 18β**).



es eben charakterisirten, den ganzen Tuberkel repräsentirt. Gleichwohl ist es nicht sehr wahrscheinlich, dass die im Innern des Tuberkels liegenden Zellen nur diese Abkunft haben. Vielmehr scheinen am Aufbau des Tuberkels auch ausgewanderte weisse Blutkörperchen einen je nach den Umständen verschieden grossen Antheil zu haben. Der directe Nachweis ist freilich gerade am Tuberkel besonders schwer. Meines Erachtens müssen wir aber schon nach Massgabe der Entstehung anderer Entzündungsprozesse die Betheiligung der ausgewan-

---

*) Fig. 18α. Aus der Nachbarschaft eines peribronch. Tuberkels. a. Bindegewebszellen. b. Uebergangszellen. c. Zellen des Tuberkels. d. Plattenförmige Zellen (Endothelzellen?). Zeiss D. 5 (600) Carminpräparat.

**) Fig. 18β. Aus ausgepinselten Schüttelpräparaten vom Tuberkel (Carminfärbung), a. und b. bei Zeiss D. 5; c.—f. bei Zeiss F. 4 (1000). a. Alveolarepithelien. b. gefältelte Zellen (aus einem alveolaren Tuberkel) mit noch (durch Carmin) kenntlichen Kernen. c.—f. den Tuberkel zusammensetzende Zellen aus einem peribronchialen Tuberkel.

derten weissen Blutkörperchen an der Bildung des Tuberkels anerkennen. Ich sage mit Absicht Betheiligung. Denn dass nicht ausschliesslich *eine* Zellkategorie das Material zum Aufbau des Tuberkels liefert, glaube ich aus den Beobachtungen an ausgepinselten resp. ausgeschüttelten Präparaten sowohl von peribronchialen wie von Alveolar-Tuberkeln schliessen zu müssen.

Schüttelt man feine Lungenschnitte mit Tuberkeln in einem mit Alkohol halb gefüllten Reagensglase durch eine Zeit lang (eine halbe Stunde und länger) aus und pinselt man weiterhin das in Glycerin ausgebreitete Präparat noch überdies mit einem weichen Malerpinsel vorsichtig aus, um den Tuberkel thunlichst von Zellen zu befreien, was übrigens recht schwer und nur auf kurze Strecken möglich ist — jedenfalls weit schwieriger wie beispielsweise bei Schnitten durch einfaches Granulationsgewebe —, so findet man, dass auch der dichte kleinzellige Tuberkel ein netzartiges Zellengerüst, ein Maschenwerk ähnlicher Anlage hat, wie wir es in der Umgebung der kleinzelligen und an kleinen grosszelligen Tuberkeln beschrieben haben. Die Kreuzungsstellen des meist durch ausserordentlich zarte Fäden gebildeten Maschenwerkes bilden gewöhnlich Zellen von *genau demselben* Aussehen, wie wir sie in der Umgebung aus dem Bindegewebe hervorgehen sehen: Sternförmige Zellen mit einem sehr geringfügigen, schmächtigen Zellleib und einem relativ sehr grossen scharf begrenzten runden oder ovalen oder semmelförmigen Kern oder endlich auch mit zwei Kernen (siehe Fig. 18β. e). Zum Theil erscheinen die an den Kreuzungsstellen des Maschennetzes liegenden Zellen breiter, plattenartig wie zackige Endothelien (Fig. 18β. d). Solche plattenartige, oft mehrkernige Zellen sah ich auch schon an einfachen Schnittpräparaten öfter im peribronchialen Bindegewebe am Randsaume des Tuberkels (Fig. 18α. d). In dem Maschenwerke des ausgeschüttelten Tuberkels sieht man theils Zellen vom gleichen Aussehen wie im Maschenwerke selber — diese zackigen Zellen bilden also wahrscheinlich in verschiedenen Richtungen in einander geschobene Netze —, theils runde Zellen vom Aussehen weisser Blutkörperchen (f), theils sternförmige Zellen, welche sich nur durch die kurzen Zacken von den sternförmigen des gröberen Maschenwerkes unterscheiden. Letztere (c) bilden in dem kleinzelligen Tuberkel augenscheinlich die Hauptmasse desselben. Am alveolaren Tuberkel, wie ich den gewöhnlich von den Kreuzungsstellen mehrerer Alveolarsepta oder von einem einzigen Alveolarseptum ausgehenden, bei seinem Wachsthum die benachbarten Alveolarräume ausfüllenden Tuberkel nenne, erkennt man an derart behandelten Präparaten zwischen jenem Netzwerke noch Alveolarepithelien. Das Verhalten derselben ist ein verschiedenes. Zum Theil sind sie in Form stark geschrumpfter oder gefältelter (in mehreren Falten zusammengerunzelter) Schollen zu Grunde gegangen, innerhalb welcher man hin und wieder an gefärbten Präparaten noch einen Kern wahrnehmen kann (siehe Fig. 18β. b). Diese, abgesehen von ihrer Form, meist noch durch einen dunkleren Farbenton ausgezeichneten Zellschollen bilden durch die eigenthümliche Verlagerung, welche sie durch die zwischensitzenden Zellen erfahren haben, zuweilen ihrerseits auf kurze Strecken eine Art Maschennetz mit gröbern Lücken. Zum Theil erscheinen die Alveolarepithelien vergrössert, mit einem, zwei oder auch mehreren Kernen versehen (siehe Fig. 18β. a).

Mir sind solche Zellen wiederholt auch an nicht geschüttelten Schnittpräparaten inmitten des Tuberkels begegnet. Die Zellen sind um das Drei- bis Achtfache grösser wie normale Alveolarepithelien, durch ihre grossen scharfen Kerne, durch ihre festeren Zellconturen, durch das Aussehen ihres Zellprotoplasmas, wie endlich durch die besonders bei Hunden öfter beobachtete Anwesenheit von schwarzen Pigmentpartikeln in ihnen als Abkömmlinge der Alveolarepithelien gekennzeichnet. Bei Kaninchen traf ich übrigens diese Zellen noch öfter wie bei Hunden. Ob von Alveolarepithelien Zellelemente geliefert werden, ähnlich denen, welche die Hauptmasse des Tuberkels darstellen, habe ich nicht zu entscheiden vermocht. Sicher ist, dass in manchen Präparaten sehr zahlreiche vergrösserte, augenscheinlich vermehrte Alveolarepithelien in den alveolaren Tuberkeln sichtbar werden, wenn man sie in genannter Weise behandelt.

Sollen wir nun alle die verschiedenen im Tuberkel gefundenen zelligen Elemente als mehr weniger veränderte ausgewanderte weisse Blutkörperchen ansehen? Dazu könnte die Auffassung des Tuberkels als Entzündungsheerd, der auch ich huldige, auffordern. Man könnte zur Erklärung der mannigfaltigen Formen die Ergebnisse der Plättchenpräparate Ziegler's [1], die Befunde an in die Bauchhöhle bei Thieren eingeheilten porösen Fremdkörpern (todten Gewebsstücken) [2] heranziehen, welche zu constatiren scheinen, dass durch Wanderzellen ähnliche Bildungen hervorgerufen werden können. Doch gewährt die Heranziehung dieser Versuchsergebnisse zur Erklärung der Tuberkel, zu welcher man neuerdings besonders in Rücksicht der Riesenzellen geneigt ist, keine besondere wissenschaftliche Befriedigung. Abgesehen von der Möglichkeit, dass ein Theil der bei jenen Versuchen gefundenen Erscheinungen von gewucherten Endothelien abhängig ist, sind doch die Versuchsbedingungen bei denselben so eigenartige, dass eine Uebertragung der Ergebnisse auf die Vorgänge der Tuberkelbildung nicht wohl angeht. Ausserdem konnten wir ja besonders im Umkreise des Tuberkels an mehreren Stellen einen directen Uebergang des Bindegewebes in die den Tuberkel constituirenden Elemente verfolgen. Gleichwohl bin ich nicht der Meinung, dass diese Veränderung der Bindegewebszellen, welche bekanntlich schon seit langer Zeit auch am Tuberkel des Menschen constatirt worden ist [3], das Wesen des Tuberkels ausmacht. Das ist nach unseren obigen Ergebnissen ebenso wenig haltbar. Vielmehr scheint mir aus denselben hervorzugehen, dass die den Tuberkel zusammensetzenden Zellen zum Theil ausgewanderten weissen Blutkörperchen, zum Theil den zelligen Elementen des präexistirenden Gewebes (Bindegewebszellen, Endothelien) angehören. Meiner Ansicht nach bedingen die inficirenden Substanzen, welche bei unsren Versuchen theils direct in die Lungen eingeimpft wurden, theils vom Blute her eindrangen, nicht nur eine Auswanderung weisser Blutkörperchen nach dem localen Infectionsheerd, an welchem

---

[1]) Ziegler, „Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente“ und dessen „Untersuchung über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung“. Würzburg 1875/76.

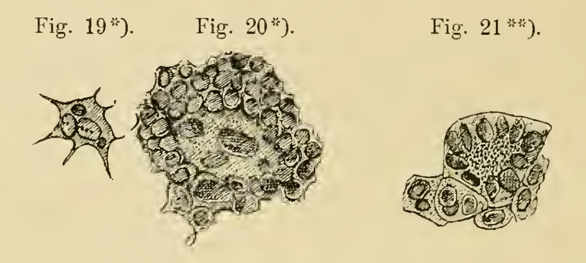
[2]) Senftleben, Virch. Arch. Bd. 77. S. 436. — Tillmanns, Centralbl. f. Chir. 1879. Nr. 46. Auch Virch. Arch. Bd. 78. S. 437.

[3]) Siehe Virchow's wiederholt citirte Arbeiten.

sich der Tuberkel entwickelt, sondern wirken auch verändernd auf die Elemente des vorhandenen Gewebes ein, wodurch auch dieses einen Antheil an dem Aufbau des Tuberkels nimmt. Es kann mir annehmbar erscheinen, dass auch die ausgewanderten Blutkörperchen in Folge der einwirkenden Infection, besonderer Ernährungsbedingungen etc. gewisse Formenveränderungen erfahren, welche schliesslich denen der Bindegewebszellen ähnlich werden. Aber deshalb liegt kein Grund vor, die deutlich nachweisbare Antheilnahme der letzteren an der Tuberkelbildung zu leugnen. Ich meine, dass sich auch theoretisch die Annahme sehr wohl rechtfertigen lässt, dass die inficirenden Substanzen nicht einseitig nur auf eine Zellkategorie einwirken. Doch will ich dies hier nicht weiter ausführen, erlaube mir aber auf die unten folgende Darlegung meiner Auffassung von der entzündungserregenden Einwirkung inficirender Substanzen zu verweisen.

Was die Riesenzellen anlangt, deren ich bei der Mittheilung der Versuche wiederholt Erwähnung gethan habe, so muss ich zunächst

Fig. 19*). Fig. 20*). Fig. 21**).



hervorheben, dass sie bei manchen Thieren fehlten oder wenigstens nicht von mir gefunden wurden; aber auch bei denjenigen Thieren, bei welchen ich sie in den Lungen fand, sind sie keineswegs in jedem Präparate nachzuweisen. Da wir von einem Tuberkel nur eine relativ dünne Schicht zur mikroskopischen Untersuchung bekommen, so ist es begreiflich meist nur ein glücklicher Zufall, wenn wir in diesem Theilschnitte des Tuberkels auf eine Riesenzelle treffen. Sie sind aber jedenfalls keineswegs so selten, dass es berechtigt wäre, ihr Vorhandensein, wie von einigen Seiten geschehen ist, bei den Tuberkeln der Thiere vollständig zu leugnen. Ausser in den oben erwähnten Formen, welche anscheinend von stark vergrösserten und in ihren Kernen vermehrten Alveolarepithelien abzuleiten sind, sah ich öfter an Schnitten, welche einen peribronchialen oder perivasculären Tuberkel in einer Richtung parallel zur Wandungsfläche der genannten Kanäle durchtrennt hatten, grosse plattenartige, unregelmässig zackige Zellen mit mehreren ovalen oder eckigen Kernen. Nach solchen Präparaten sind die auf Fig. 19 und 20 dargestellten Zellen abgezeichnet. Sie kommen auch noch in grösseren mehrkernigen Platten vor. Beiläufig bemerkt gewähren manche der der Wandungsfläche kleiner Gefässe parallel resp. theilweise durch diese selber laufenden Schnitte ein ganz ähnliches Aus-

*) Fig. 19 und 20. Riesenzellen perivasculärer und peribronchialer Tuberkel. Zeiss. D. 5.

**) Fig. 21. Riesenzelle mit einzelnen epithelioiden Zellen aus einem Lungentuberkel vom Kaninchen. Zeiss. D. 4 (440).

sehen, wie die Abbildungen Rindfleisch's von Hirnarterientuberkeln [1]). Endlich habe ich noch grosse Riesenzellen von runder oder theils runder, theils eckiger Gestalt gefunden, welche eine mehr weniger grosse Anzahl peripher gestellter runder oder ovaler (10—12 und mehr) Kerne und ein meist kernfreies, feinkörniges Centrum haben. Diese Gebilde haben eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen Riesenzellenformen, welche Schüppel, Rindfleisch u. A. als aus Capillargefässen durch Wucherung der Endothelzellen und Verstopfung des Lumens hervorgegangen aufgefasst haben. Betrachtet man Fig. 21, in welcher ich eine solche Riesenzelle nebst einigen ein- und mehrkernigen epithelioiden Zellen aus einer tuberkulösen Kaninchenlunge abgezeichnet habe, so wird man unmittelbar an die bekannten, von jenen Autoren gegebenen Abbildungen erinnert. Diese Riesenzellen fand ich einige Male in der alveolaren Peripherie von peribronchialen Tuberkelknötchen, dann in alveolaren Tuberkeln, oder in der Nachbarschaft solcher und zwar vielleicht etwas häufiger bei vom Gelenke aus tuberkulös inficirten Thieren. Sie machen in der That den Eindruck von durchschnittenen thrombosirten Capillaren mit gewucherten Endothelien und lassen es unter der Berücksichtigung ihres eben erwähnten vorwiegenden Vorkommens plausibel erscheinen, dass bei den betreffenden Thieren die inficirenden Substanzen vom Gelenke aus in die Blutbahnen der Lunge gelangten und hier in einzelnen Capillarschlingen die beschriebenen Veränderungen hervorriefen, eine Vorstellung, welche überdies durch die unter analogen Verhältnissen bei einigen Thieren gefundenen Mikrococcenthromben in den Alveolarcapillaren (siehe oben und Fig. 11) wesentlich unterstützt wird.

Fig. 22.



Bei dieser Gelegenheit will ich noch hervorheben, dass mir in den Lungen einiger Thiere mitten im Alveolargewebe einzelne grosse runde oder ovale Gebilde begegnet sind, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit den eben beschriebenen „Riesenzellen" haben, aber meiner Ansicht nach verstopfte Bronchienenden mit geschwelltem und etwas gewuchertem resp. entzündlich gelockertem Epithel [2]) darstellen. In der Umgebung dieser Gebilde erscheint das Alveolarepithel etwas geschwellt, die Septa sind zuweilen durch vermehrte Epithelien verbreitert. Daneben finden sich im Alveolargewebe ebenso wie im adventitionellen Bindegewebe der relativ grösseren Bronchien Tuberkel. — Die eben genannten Gebilde sah ich besonders schön und relativ reichlich bei Thieren, welche durch das blosse Zusammenleben mit tuberkulös inficirten tuberkulös geworden waren (siehe oben A3). Von einem dieser Thiere stammt die in Fig. 22 gegebene Abbildung. (Zeiss D. 5. 600.)

---

[1]) Siehe z. B. die Abbildung Fig. 78b in Billroth's Allgem. Chirurgie. Aufl. 9. S. 479.

[2]) Nach F. E. Schulze (Die Lungen in Stricker's Handbuch der mikrosk. Anatomie. S. 470) werden die Epithelialzellen der Bronchien gegen das Ende der feinsten Zweige allmählich niedriger und nehmen zuletzt Plattenform an.

b. Desquamativ-Pneumonie. Die Prozesse, welche ich unter diesem Namen beschreiben werde, gleichen im mikroskopischen Bilde durchaus denjenigen beim Menschen, welche Buhl [1]) und nach ihm Rindfleisch [2]) mit diesem Namen belegt haben, welche von Alters her als käsige katarrhalische Pneumonien bekannt sind. In den hochgradigen Formen, welche sich über ganze Lappen beider Lungen erstrecken, erscheinen die infiltrirten Partien starr, weiss oder grauröthlich; auf dem Durchschnitt ist das Lungengewebe mehr weniger vollständig — zuweilen in der Ausdehnung eines ganzen Lappens — durch eine derbe speck- oder hirnmarkartige Masse von schmutzig graurother Farbe mit weiss-

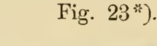
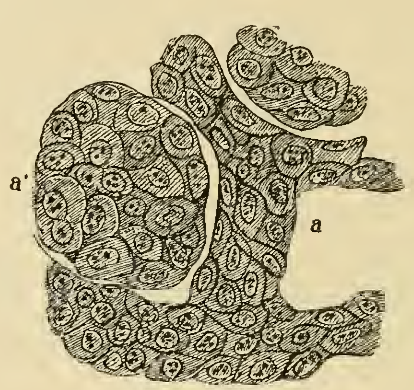


Fig. 23*).



lichen Einsprengungen ersetzt. Die erkennbaren Bronchien sind von weissen dicken Ringen umgeben, ihr Lumen zum Theil leer, zum Theil erfüllt mit bröckligen Massen oder eitergemengtem Schleim. Mit letzterem war in manchen Fällen der ganze Bronchialbaum ausgefüllt. Mikroskopische Schnitte gewähren wahrhaft typische Bilder der Desquamativ-Pneumonie (siehe Fig. 23): ausserordentlich starke Verbreiterung der Alveolarsepta, Schwellung, Vergrösserung und Vermehrung der dieselben deckenden Alveolarepithelien, dichte Ausfüllung der Alveolarräume mit abgestossenen aneinander haftenden grosskernigen Alveolarepithelien. Bei allen diesen Zellen treten die anscheinend grösser gewordenen mit mehreren Kernkörperchen versehenen Kerne sehr scharf hervor. Nicht selten trifft man in einer Zelle zwei Kerne. Solche Schnitte sehen oft aus wie ein grosszelliges Alveolarsarkom. So erscheinen ganze Lungenabschnitte. — An anderen Partien wird innerhalb dieser Zellmassen eine mehr weniger ausgedehnte Ver-

---

[1]) Henle u. Pfeufer's Journ. f. rat. Med. Neue F. VIII. p. 57, 62 u. 80. Nach Buhl's Briefen über „Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht". München 1872. S. 38.

[2]) Rindfleisch, „Chron. u. acute Tuberkulose" in v. Ziemssen's Hdb. d. spec. Path. und Ther. Bd. V. 2.

*) Desquamativ-Pneumonie. Zeiss D. 5 (600); a Alveolarraum. Inhalt nicht gezeichnet, a' Alveolarepithelieninhalt durch den Druck des Deckglases absichtlich von der geschwollenen Wandung abgedrängt.

blassung der Zellen bemerklich. Zunächst verwischen sich die Zellconturen, man sieht fast nur Kerne in einer nahezu homogenen feinkörnigen Masse. Schliesslich verblassen auch die Kerne, zerfallen zum Theil und sind selbst an gefärbten Präparaten nicht mehr zu erkennen. Auch jetzt noch deuten netzförmig verzweigte Fadenzüge innerhalb dieser körnigen Masse die früheren Alveolarsepta an. Liegen solche „Käseheerde" subpleural, so ist auch die Pleura in die „Verkäsung" hereingezogen. Die eben geschilderten Käseheerde sah ich vorwiegend in einigen Präparaten, an welchen die Desquamativ-Pneumonie nicht ganze Lappen besetzt hatte, sondern nur in erbsengrossen Heerden vorhanden war. Innerhalb aller Lungen mit Desquamativ-Pneumonie finden sich neben dem geschilderten Prozesse stets Tuberkel im adventitionellen Gewebe der Bronchien und der Gefässe, meist, wie schon oben bemerkt, von der mittleren Zellform. Doch fehlt weder die kleinzellige, noch die grosszellige Form.

Am ausgedehntesten fand ich diese eigenartigen Prozesse bei Thieren, welchen ich von der Trachea aus zerkleinerte Stückchen skrophulöser Drüsen und zerkleinerte tuberkulöse Menschenlunge in die Lungen gebracht hatte. In kleinen erbsengrossen, stecknadelkopfgrossen und noch kleineren Heerden waren die gleichen Veränderungen bei vielen anderen Thieren vorhanden. Im Allgemeinen schien jedoch die Impfung mit den tuberkulösen etc. Gewebsmassen, d. h. mit den Rohmaterialien, viel eher und häufiger solche Veränderungen zur Folge zu haben, als die Impfung mit den betreffenden Mikrococcen-Culturen. Nach letzteren fand ich sie meist nur in kleineren Heerdchen, in grösseren schon makroskopisch auffälligen Heerden nur ausnahmsweise, so einmal nach der Impfung mit „skrophulösen Mikrococcen-Culturen", einmal in sehr schöner Weise nach der Impfung mit Mikrococcen-Culturen, welche aus den Granulationen eines tuberkulösen Kniegelenkes vom Menschen gewonnen waren und in wenigen anderen derartigen Fällen. Kamen sie vorwiegend bei den Impfungen in die Lungen vor, so fehlt es mir jedoch auch nicht an vereinzelten Beispielen, welche die Möglichkeit ihres Vorkommens nach den directen Injectionen in das Gelenk darlegen. So beobachtete ich die Desquamativ-Pneumonie in disseminirten erbsengrossen Heerden neben zahlreichen miliaren Tuberkeln in der Lunge eines Thieres, welchem 0,25 Ctm. des ausgepressten Saftes einer skrophulösen Lymphdrüse in das rechte Kniegelenk eingespritzt worden war [1]). In ähnlichen Knötchen wurden sie öfter auch bei den Thieren gefunden, welchen die Culturflüssigkeiten in die Gelenke eingespritzt worden waren. Absichtlich liess sich Desquamativ-Pneumonie in grösserer Ausdehnung nicht erzeugen. In dieser Beziehung verhielten sich die zur Impfung verwendeten Gewebsmassen sehr verschieden. Vielfache Impfungen mit zerkleinertem Lungengewebe hatten neben den miliaren Tuberkeln meist nur kleine, oft nur mikroskopisch nachweisbare Heerde von Desquamativ-Pneumonie erzeugt. Dann traf ich auf einmal auf eine tuberkulöse Lunge (von einem nach Kniegelenkresection an Tuberkulose

---

[1]) Die nach solchen Injectionen entstandenen (den oben geschilderten käsigen ähnlichen) Gelenkprozesse wurden zu therapeutischen Versuchen verwendet.

gestorbenen Individuum), nach deren Impfung bei jedem Thiere mehr weniger ausgedehnte Heerde von Desquamativ-Pneumonie entstanden.

Bezüglich der Stellung der Desquamativ-Pneumonie zu den Tuberkeln und zur Tuberkulose ist schon angedeutet worden, dass ich Tuberkel überall daneben fand. In manchen Präparaten war der Uebergang der histologischen Elemente des Tuberkels und der Desquamativ-Pneumonie in einander ein so allmählicher, dass dadurch die verwandtschaftlichen Beziehungen der Prozesse noch näher vor die Augen gerückt werden, Beziehungen, welche nach unseren früheren Angaben über den alveolaren Tuberkel nicht allzu schwer verständlich sein dürften. Bezüglich ihrer Stellung zur Tuberkulose möchte ich hervorheben, dass ich Desquamativ-Pneumonie in der reinen charakteristischen Form, wie ich sie oben geschildert habe, niemals bislang bei anderen als bei tuberkulös inficirten Thieren beobachtet habe. Will man sich freilich nur an die Desquamation im wörtlichen Sinne halten, an die „Abschuppung" der Alveolarepithelien, so muss man anerkennen, dass dieselbe auch sonst bei Thieren vorkommt. Carl Friedländer [1]) hat ein Aufquellen und die Abstossung der Alveolarepithelien in den Alveolarraum herein unter verschiedenen einfachen Einflüssen eintreten sehen. Ich selber habe bei meinen wiederholt angeführten Versuchen über die Injection von Wasser, Milch, Mehl, Farbstoffen etc. in die Lungen [2]) sehr gewöhnlich eine Abstossung der Epithelien in die Alveolarräume beobachtet und beschrieben. Bei auf gleichem oder anderem Wege septisch inficirten Thieren fand ich neben den, hier allerdings vorwiegenden, hämorrhagisch-fibrinösen (den croupösen ähnlichen) Ausscheidungen (siehe oben Fig. 12) oft auch an kleinen Heerden eine relativ starke kleinzellige Infiltration des Lungenparenchyms mit Füllung der Alveolen durch reichlich abgestossene Alveolarepithelien und ausgeschiedene Eiterkörperchen. Letztere Stellen können besonders, wenn sie grössere Ausdehnung haben, ein ungefähr ähnliches Aussehen darbieten; gleichwohl erscheinen sie schon äusserlich weicher, mehr eitrig gelb; schon ein leichter Druck lässt von der Schnittfläche dicken rahmartigen Eiter abfliessen. Auch das mikroskopische Bild unterscheidet sich sehr wesentlich von unserer oben gegebenen Darstellung, speciell von dem durchaus typischen Bilde Fig. 23. Diese septischen käsigen Prozesse gleichen im mikroskopischen Bilde mehr der croupösen Pneumonie in dem späteren Stadium der eitrigen Schmelzung des Exsudates oder einer hochgradigen acuten katarrhalischen Pneumonie, vorwiegend aber der erstgenannten. Es sind eben acute Entzündungsprozesse, welche an und für sich ebenso wenig mit unsrer Desquamativ-Pneumonie zu thun haben, wie die ächte croupöse Pneumonie mit den käsigen Prozessen der Lungenphthise beim Menschen. Den eben erwähnten septischen Prozessen ähneln zwar auch Heerde, welche ich bei einigen sehr rasch (nach 1 bis 5 Tagen) nach der tuberkulösen (resp. lupösen) Impfung gestorbenen Versuchsthieren fand und ist es hiernach fraglich, ob letztere auf rein tuberkulöse oder auf septische Einwirkungen zurückzuführen sind. Es ist jedoch immer-

---

[1]) C. Friedländer, Untersuchungen über Lungenentzündung nebst Bemerkungen über das normale Lungenepithel. Berlin 1873. M. 1 Tafel.

[2]) L. c. Siehe oben.

hin möglich, und auch nach den gleich folgenden Angaben zulässig, dass in Folge einer sehr acuten Infection durch massenhafte in das Lungengewebe eintretende tuberkulös inficirende Substanzen den eben erwähnten septischen ähnliche acute Entzündungserscheinungen entstehen können. Die oben von uns dargestellte Form ist jedoch sicher ein chronisch verlaufender Prozess, welchen ich in grösster Ausdehnung von vier Wochen bis zu drei Monaten bei meinen Thieren beobachtete (einige davon wurden getödtet). Bei ihm ist auch keineswegs die Desquamation das einzig Charakteristische, die „Abschuppung der Alveolarepithelien", obwohl dieselbe auch eigenartig und histologisch keineswegs ohne weiteres mit der bei den acuten Prozessen beobachteten übereinstimmt, sondern vielmehr die Wucherung der den Alveolarseptis noch anhaftenden Zellen, sowie der Zellen des interstitiellen Bindegewebes. Durch diese Wucherung werden die Septa ausserordentlich verbreitert, wie man es bei den eben genannten Prozessen niemals beobachtet. Diese Wucherung giebt der Desquamativ-Pneumonie in gleicher Weise ein charakteristisches Gepräge, wie es von Rindfleisch (l. c.) für die gleiche Erkrankung beim Menschen hervorgehoben ist. Aus den angeführten Gründen bin ich geneigt, gerade die oben beschriebene Form der Desquamativ-Pneumonie meiner Versuchsthiere zu den tuberkulösen Entzündungsprozessen zu rechnen.

Auch über die Entwicklungsgeschichte der Desquamativ-Pneumonie herrschen dieselben Zweifel, wie über den Tuberkel. Während Buhl und Rindfleisch sie von einer Wucherung der Alveolarepithelien und der Zellen des interstitiellen Bindegewebes ableiten, macht Cohnheim [1]) unter Berufung auf die Plättchenpräparate von Ziegler und auf die Versuche von Senftleben die Ansicht geltend, dass die wie Epithelien aussehenden Zellen der Desquamativ-Pneumonie thatsächlich nichts anders als veränderte farblose Blutkörperchen seien. Sehen wir, um hierüber Aufschlüsse zu erhalten, unsere Präparate an, so finden wir bei den ausgedehnten, sich über ganze Lungenlappen erstreckenden Prozessen von Desquamativ-Pneumonie, dass der ganze Schnitt eine fast homogene Zellmasse darstellt. Die Alveolarräume sind so dicht mit den grossen epithelartigen Zellen gefüllt, welche fast durchaus den Zellen der Alveolarsepta gleichen, so dass oft die Erkennung der trennenden Alveolarsepta schwierig ist. Hier ist zunächst der Schluss naheliegend, dass es Zellen derselben Kategorie sind, welche sowohl die Septa verbreitern, wie die Alveolarräume ausfüllen. Bildet diese Anordnung der grossen epithelienartigen Zellen (Fig. 23) [2]) die Hauptmasse der Desquamativ-Pneumonie, so finden sich jedoch ausserdem hier und da mitten zwischen jenen einzelne Stellen, an welchen in der Füllmasse der Alveolarräume Gruppen wohl charakterisirter kleiner, mit einem kleinen Kerne versehener Rundzellen neben den mindestens um das Doppelte bis Vierfache grösseren epithelienartigen Zellen liegen, welche an den übrigen Stellen für sich allein das histologische

---

[1]) J. Cohnheim, Die Tuberkulose vom Standpunkte der Infectionslehre. Leipzig 1879. S. 6.

[2]) In diesem Bilde sind die Zellen der Alveolarräume absichtlich etwas abgerückt von den oft übrigens noch weit mehr verbreiterten Septis. Gewöhnlich liegen sie so dicht an den Alveolarseptis an, dass Grenzen absolut nicht mehr zu erkennen sind.

Element der Desquamativ-Pneumonie darstellen. Dann sieht man auch in den ausserordentlich breiten Septis hin und wieder kleine Rundzellen zwischen den grossen epithelartigen Zellen. Solche Stellen sind nicht häufig. Aber sie sprechen meines Erachtens in hohem Masse zu Gunsten der Annahme, dass die grossen epithelartigen Zellen im Wesentlichen wohl nicht ausgewanderte Blutkörperchen sind. Wenn man annehmen wollte, dass die grossen epithelartigen Zellen nichts anderes als umgewandelte farblose Blutkörperchen seien, so wäre in der That nicht abzusehen, warum die kleinen Rundzellen da, wo wir sie dicht gedrängt mitten zwischen den grossen epithelartigen Zellen finden, sich nicht auch in solche umwandelten. Es würde das doch zu erwarten sein, da die Rundzellen sich hier augenscheinlich genau unter denselben Lebensbedingungen befinden wie die epithelartigen Zellen, zwischen welchen sie liegen. Man könnte nun annehmen, dass sie etwa erst nachträglich eingewandert seien. Dem scheint mir jedoch die ausserordentlich dichte Aneinanderlagerung der epithelioiden Zellen ebenso zu widerstreiten, wie das augenscheinliche Unvermögen der in dieser starren „Käsemasse“ befindlichen Gefässe, Blut durchzulassen. Eine nachträgliche Einwanderung dürfte doch vielleicht erst möglich sein, wenn die „käsige“ Zellenmasse sich verflüssigt. In den zerfallenen Käsemassen, wie ich sie oben beschrieben, habe ich wohl auch hier und da, aber im Ganzen sehr selten, ein weisses Blutkörperchen inmitten der bröckligen, jeglicher Zellcontur verlustig gegangenen Masse gesehen. Hier an den oben besprochenen Heerden ausgeprägter Desquamativ-Pneumonie sind aber die Zellen alle wohl erhalten. Das Ganze stellt ein derbes, speckartiges Gewebe dar, in welches wohl kaum farblose Blutkörperchen nachträglich und dann wohl kaum in der angeführten Anordnung eindringen können. — Hiernach bin ich geneigt, die grossen epithelartigen Zellen auch bei der Desquamativ-Pneumonie meiner Thiere wesentlich als theils gewucherte, theils abgestossene Alveolarepithelien anzusehen. Ob sich an der charakteristischen Zellwucherung der Septa auch das interstitielle Bindegewebe und die Endothelien der Gefässe betheiligen, habe ich an meinen Präparaten nicht entscheiden können, halte es jedoch nicht für unmöglich. Aber ich meine, dass gleichzeitig daneben auch weisse Blutkörperchen ausgeschieden werden. Nur tritt die Betheiligung derselben bei diesen sich langsam entwickelnden Prozessen in den Hintergrund gegenüber der charakteristischen entzündlichen Hyperplasie des Alveolargewebes.

Vergleichen wir hiermit die acuten Prozesse bei denjenigen Thieren, welche nach kürzerer Zeit starben, so ergeben sich etwas andere Verhältnisse. Sehr hochgradig und massenhaft sind die Veränderungen bei einigen mit tuberkulösem Lungengewebe und mit Lupusgewebe geimpften Thieren, welche nach 6, 7, 9, 11 Tagen starben. Hier sind über den grössten Theil der Lunge die Alveolen mit Klumpen etwas gequollener weisser Blutkörperchen (Eiterkörperchen) ausgegossen. Innerhalb derselben sind meist nur einzelne Alveolarepithelien zu erkennen. Daneben kommen aber auch Alveolen vor, welche vorwiegend und fast ausschliesslich mit dicht aneinander liegenden grossen Alveolarepithelien gefüllt sind. Die Septa sind verbreitert; die auf denselben liegenden Alveolarepithelien aufgebläht, nicht selten mit sich theilenden oder schon getheilten (zwei) Kernen versehen. Diese

Zellen werden durch dazwischen liegende Rundzellen aus einander gedrängt. Hier spielen die ausgewanderten farblosen Blutkörperchen augenscheinlich die Hauptrollen; doch ist schon bei diesen acuten Prozessen auch den Alveolarepithelien eine active Thätigkeit nicht abzusprechen. Noch klarer tritt dies bei einer aufeinander folgenden Reihe von Thieren hervor, welche a) mit tuberkulösen Gelenkgranulationen, b) mit aus solchen gezüchteten Mikrococcen von der Trachea aus, c) mit solchen von der Vena jugularis aus geimpft worden waren. Hier finden sich bei einem der letzteren Thiere, welches einen Tag nach der Impfung starb, abgesehen von den hier sehr reichlichen Mikrococcenheerden, kleine Verdichtungsstellen, an welchen die Alveolarsepta etwas verbreitert, die Alveolarräume locker mit Zellen und Detritus erfüllt sind. Die Verbreiterung der Septa ist hier wesentlich durch infiltrirte Rundzellen bedingt. Doch sieht man auch die grosskernigen Alveolarepithelien stark aufgequollen in das Lumen der Alveolarräume hereinragen. Der Inhalt dieser besteht theils aus Rundzellen, theils aus den sehr viel grösseren, mit einem grossen ovalen Kern versehenen abgestossenen Alveolarepithelien. Bei einem mit derselben Culturflüssigkeit am selben Tage von der Trachea aus inficirten Thiere, welches nach 12 Tagen starb, finden sich an mehreren Stellen schon makroskopisch erkennbare, weissgraue oder grauröthliche Verdichtungsheerde bis über Stecknadelkopfgrösse. Mikroskopisch erscheinen die Septa verbreitert, wiederum zum Theil durch infiltrirte Rundzellen, zum Theil jedoch durch eine starke Quellung und beginnende Wucherung der Alveolarepithelien. Man sieht öfter zwei Kerne in den letzteren. Die Alveolarräume sind dicht ausgefüllt von Rundzellen und reichlich ebenso vielen grossen Alveolarepithelien. Die Zellen sind vielfach im Zerfall begriffen und wird die neben den Zellen beobachtete bröcklige Masse augenscheinlich wesentlich von diesen beiden Kategorien angehörigen zerfallenden Zellen geliefert. Bei einem der Thiere, welche mit dem tuberkulösen Synovialgewebe geimpft worden waren, aus welchem die bei den vorigen Thieren verwendete Culturflüssigkeit gewonnen war, und welches nach etwa 3½ Monaten getödtet wurde, fanden sich in den hyperämischen Lungen neben miliaren Tuberkeln stecknadelkopf- bis haselnussgrosse käsige Heerde, welche im peripheren Theil alle oben hervorgehobenen Charaktere der ausgeprägten Desquamativ-Pneumonie tragen, im Centrum gewöhnlich körnig zerfallen sind. Hier tritt wenigstens an den peripheren Stellen die Wucherung der Alveolarepithelien weitaus in den Vordergrund gegenüber der Anhäufung von farblosen Blutkörperchen, welche man wie bei den noch ausgedehnteren, früher beschriebenen Desquamativ-Pneumonien nur an spärlichen Stellen, theils in den Alveolarräumen, theils in den stark verbreiterten Septis, zwischen den grossen Alveolarepithelien antrifft.

Ich habe schon oben erwähnt, dass es bei den acuten Formen zweifelhaft sein kann, ob man sie zu den tuberkulösen Entzündungsprozessen rechnen soll. Dafür sprechen sicher die Wucherungsvorgänge an den Alveolarepithelien, welche bei den rein septischen und ähnlichen Prozessen in solchem Masse fehlten. Auch hat das „Exsudat“ nicht oder doch nicht hervorragend den hämorrhagisch-fibrinösen Charakter, wie bei den septischen Prozessen. Es ist aber immerhin möglich, dass es sich bei den nach der Impfung der Gewebsmassen beobachteten acuten

Formen um eine gemischte Einwirkung tuberkulös infectiöser und septischer Substanzen handelt. Bei den Thieren der letzten Serie macht es schon die gradweise Aufeinanderfolge der histologischen Veränderungen sehr wahrscheinlich, dass auch hier die acuten Prozesse als tuberkulöse aufzufassen sind. Zweifellos konnten wir aber bei denselben die allmählich wachsende Theilnahme des Alveolargewebes am Entzündungsprozesse verfolgen. Dass die ausgedehnte — über ganze Lungenlappen sich erstreckende — Desquamativ-Pneumonie, welche ich bei erst nach mehreren Wochen bis Monaten gestorbenen Thieren beobachtete, etwa acut durch eine massenhafte Ausscheidung von farblosen Blutkörperchen entstanden sei, welche sich erst allmählich in die grossen epithelartigen Zellen umgewandelt, wird man auch hiernach nicht zugeben können. Es würde auch wohl kaum denkbar sein, dass ein solcher Vorgang eintritt, ohne, wie es bei den acuten derartigen Prozessen der Fall ist, sofort den Tod herbeizuführen. Augenscheinlich hat sich diese ausgeprägte ausgedehnte Desquamativ-Pneumonie allmählich entwickelt und diese allmähliche Entwicklung gestattete den Zellen des Alveolargewebes hinlänglich, die entsprechende entzündliche Wucherung zu erfahren, welche das Charakteristische im Bilde dieses Prozesses ist. Was die farblosen Blutkörperchen anlangt, so scheint es nach obigen Präparaten nicht, dass sie wesentliche Veränderungen im Sinne eines einfachen Wachsthums oder einer Proliferation erlitten haben. Uebergänge von farblosen Blutkörperchen zu den sehr viel grösseren epithelienartigen Zellen habe ich wenigstens nicht gesehen. Ueberall wo ich sie neben einander fand, waren die Unterschiede scharf ausgesprochen und beide Zellformen leicht auseinander zu halten.

Fasse ich alle meine Beobachtungen zusammen, so haben wir auch bei dem Entzündungsprozess der Desquamativ-Pneumonie neben einander eine Auswanderung farbloser Blutkörperchen und eine entzündliche Wucherung der Elemente des Alveolargewebes. Die bei den verschiedenen (tuberkulös inficirten) Thieren beobachteten Unterschiede sind vermuthlich im Wesentlichen — abgesehen natürlich von einer bei einigen möglichen, gleichzeitigen Einwirkung septisch inficirender Substanzen — nur durch die verschiedene Intensität und die zeitlichen Differenzen der einwirkenden Ursachen bedingt. Und zwar kommt es augenscheinlich bei den acuten Prozessen, welche wir uns durch eine acute massenhafte Invasion der tuberkulös inficirenden Mikroorganismen hervorgerufen vorstellen können, zu einer relativ reichlicheren Ausscheidung weisser Blutkörperchen unter geringerer, aber nicht fehlender entzündlicher Reaction der präexistirenden Gewebe; dagegen kommen bei den chronischen Prozessen, bei mehr allmählicher Einwirkung der tuberkulös inficirenden Mikroorganismen die entzündlichen hyperplastischen Veränderungen der präexistirenden Elemente des Alveolargewebes vorwiegend zur Geltung, während hier in gleichem Masse die Ausscheidung der weissen Blutkörperchen mehr zurücktritt.

Hervorheben möchte ich, dass durch den von mir gelieferten Nachweis sowohl von Riesenzellen in den Tuberkeln, wie vom Vorkommen der Desquamativ-Pneumonie bei meinen tuberkulös inficirten Thieren

die tuberkulösen Prozesse bei diesen Thieren aus ihrer Sonderstellung befreit sind, in welche sie von einigen Autoren gegenüber den beim Menschen beobachteten tuberkulösen Affectionen gedrängt worden sind. Wir haben dieselben Prozesse beim Thier beobachten können, welche im Wesentlichen die Tuberkulose der Lungen beim Menschen charakterisiren. Denn beim Menschen ist ja die Desquamativ-Pneumonie, die käsige Pneumonie Virchow's die anatomische Grundlage der „Phthisis pulmonum", der Lungenschwindsucht, dieselbe käsige Pneumonie, welche wir in ihren Anfängen wie in ihren Ausgängen am Thiere verfolgen konnten. Damit rückt die Impftuberkulose unsrer Thiere auf dieselbe Stufe, welche die Lungenschwindsucht resp. die erworbene Tuberkulose beim Menschen einnimmt. Jene, die Impftuberkulose, kann im Wesentlichen nicht mehr von letzterer getrennt werden.

Es ergiebt sich aber noch das Eine aus unseren Versuchen: die gemeinsame Herkunft des Tuberkels und der käsigen Pneumonie. Beide sind genetisch nicht mehr streng von einander zu trennen. Sie gehören zusammen.

Das ergiebt sich in unwiderleglicher Weise, abgesehen von anderen Gründen, schon durch die Thatsache, dass wir durch Impfung mit tuberkulös inficirenden Mikrococcen die Entwicklung der käsigen oder Desquamativ-Pneumonie ebenso wie die disseminirter Tuberkel veranlassen konnten, dass beide Prozesse ebenso durch die Impfung mit tuberkelhaltigem Gewebe vom Menschen erzeugt wurden. Beide sind nur Localprozesse derselben Allgemeinkrankheit, der Tuberkulose. Nach unserer Auffassung bleibt also die von Virchow durchgeführte Scheidung der käsigen Pneumonie als Localaffection von der allgemeinen Tuberkulose vollkommen zu Recht bestehen, nur nicht in dem Sinne, dass beide von ätiologisch verschiedenen Bedingungen abhängig seien, sondern in dem, welcher auch schon in den Auslegungen neuerer Autoren Ausdruck gefunden, dass die käsige Pneumonie eine locale Manifestation der Tuberkulose in den Lungen ist, gleichermassen wie der Tuberkel, — das Ergebniss der Einwirkung der tuberkulösen Infectionsstoffe. Ich vermuthe meinerseits, dass sie specifische, nur der Tuberkulose zukommende Localaffectionen sind. Doch werden wir eine noch genauere Feststellung späteren Forschungen überlassen müssen.

2. Die Tuberkel in Leber und Nieren.

In der Leber traten, wie ich schon oben mehrfach angegeben habe, die Tuberkel vorwiegend in kleinzelliger Form auf, fanden sich im interstitiellen Bindegewebe längs der Portalgefässe, subperitoneal und im Parenchym der Leber, ohne besonders bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten zu zeigen. Bei einigen Thieren dagegen, z. B. bei einem vom Gelenke aus durch directe Injection und bei dem mit zerkleinertem tuberkulösen Lungengewebe inficirten Hunde, sowie bei einem mit skrophulösen Mikrococcen inficirten Kaninchen, haben die Tuberkel in der Leber einen mehr reticulären Bau. Die Tuberkel liegen meist in kleinen Gruppen von drei bis vier und mehr einzelnen bei einander, von einander getrennt durch einen Saum schalenförmig zusammengedrängter Leberzellen. Eine solche Gruppe von vier oder fünf Einzel-

tuberkeln bildet das makroskopisch sichtbare, etwas über hirsekorngrosse, grauweissliche (am in chroms. Kali und Alkohol gehärteten Präparate durch eine hellgelbliche Verfärbung deutlich hervortretende) Tuberkelknötchen. Innerhalb des Tuberkels sieht man rundlichovale oder häufiger sternförmige Zellen mit relativ grossem Kern und mehreren Kernkörperchen. Die zarten Ausläufer dieser Zellen bilden mit anderen ein Maschennetz, zwischen dessen Lücken Leberzellen meist nicht mehr oder nur in zerfallenen gelblichen Bröckeln noch vorhanden sind [1]). Der Tuberkel ist von mehreren Reihen schmaler dunkler Platten umkreist, welche anscheinend platt zusammengedrängte Leberzellen sind. In weiterer Umgebung sind die Leberzellen theils wohl erhalten, theils körnig umgewandelt, der Kern unsichtbar. — Amyloidreaction haben die Lebern meiner Versuchsthiere nicht gegeben.

In den Nieren sah ich Tuberkel im Ganzen seltener. Bei den Thieren, bei welchen sie, wie oben bemerkt, vorhanden waren, fanden sie sich theils im Rinden-, theils im Markgewebe, und zwar in kleinzelliger Form zwischen den Harnkanälchen im interstitiellen Gewebe. Gewöhnlich sieht man schon in weitem Umkreise des Tuberkels Rundzellen im interstitiellen Bindegewebe. Innerhalb des Tuberkels sind nur noch Reste von den Harnkanälchen und ihren Epithelien oder auch solche nicht mehr zu bemerken [2]). Auch hier haben übrigens die Tuberkel in einigen Präparaten einen deutlich reticulären Bau. In solchen sah ich Riesenzellen, dargestellt augenscheinlich durch Capillargefässdurchschnitte mit zahlreichen peripher gestellten und einigen freien in der Mitte liegenden Kernen. Die Epithelien der benachbarten Harnkanälchen zeigen mitunter eine mehr weniger ausgedehnte körnige Degeneration.

3. Die Tuberkel und tuberkulösen Gewebsveränderungen im Gelenke.

Die Histologie der Entzündungsprozesse an den betheiligten Geweben des Gelenkes haben wir oben schon im Einzelnen beschrieben, so dass es wohl genügen dürfte, hier darauf zurückzuweisen. Nur auf einige Befunde wollen wir hier etwas specieller eingehen. Was die Tuberkel anlangt, so waren sie schon makroskopisch deutlich nur ausnahmsweise in dem Gelenke zu erkennen. Die Fälle, in welchen ich dies sehen konnte, habe ich oben genannt, nämlich bei einigen von den Lungen aus inficirten Kaninchen, besonders schön und reichlich aber bei dem Hunde, welcher von den Lungen aus mit zerkleinerten Stücken tuberkulöser Menschenlunge inficirt worden war, ebenso bei einem Hunde, welchem ich einige Tropfen einer aus tuberkulöser Menschenlunge gewonnenen Mikrococcenflüssigkeit in das Gelenk gespritzt hatte u. s. f. Die Tuberkel sassen bei diesen Thieren in der Syno-

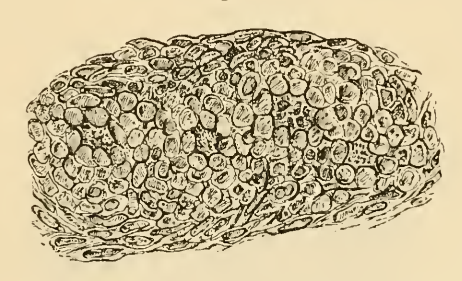
---

[1]) Das Aussehen der Tuberkel erinnert an die Abbildung, welche Perls von einem Tuberkel aus der Leber des Menschen giebt. Siehe sein Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1. Theil. S. 396. Fig. 92. (Stuttgart, Ferd. Enke 1877.) Nur fehlen in meinen Präparaten öfter die Riesenzellen.

[2]) Dies stimmt vollkommen überein mit den Studien Wilh. Müller's über den Nierentuberkel beim Menschen. (Siehe „Ueber Structur und Entwicklung des Tuberkels in der Niere". Inaug. Abhandl. Erl. 1857.)

vialis des hinteren Recessus und um die Patella herum. Während sie bei den Kaninchen nur als sehr kleine, feine weisse Stippchen innerhalb der fleischrothen Synovialis erkennbar und eben wegen ihrer Kleinheit leicht zu übersehen waren, traten sie bei den Hunden weit grösser und deutlicher hervor. Hier fielen sofort nach Eröffnung des Gelenkes die weissen Knötchen innerhalb der plüschartig gelockerten und geschwellten rothen Synovialis auf. Sie sind hier auch an den in Alkohol gehärteten Präparaten zuweilen noch als weisse flache Erhebungen der Synovialis erkennbar. Häufiger fanden sich tuberkelartige Bildungen bei der mikroskopischen Untersuchung der Synovialis, und zwar im Allgemeinen um so sicherer, zu je hochgradigerer Entwicklung der Gelenkprozess gediehen war. Doch sind auch die pannösen Erkrankungen der Gelenke keineswegs frei von tuberkelartigen Bildungen (vergleiche unten c). Bei granulirender Synovitis sassen sie in den der Gelenk-

Fig. 24.



innenfläche zugekehrten Theilen der Synovialis (siehe Fig. 2), theils im lockeren synovialen Bindegewebe. Bei den hochgradigen käsigen Gelenkprozessen, wie sie nach directer Injection tuberkulöser etc. Massen und Culturflüssigkeiten in die Gelenke entstanden, waren sie jedoch in der granulirenden Schicht meist nicht reichlich nachweisbar. Vielleicht kann man annehmen, dass sie, weil hier gewöhnlich die obersten Schichten der Synovialis direct übergingen in den käsigen Gelenkinhalt, nach ihrer Entwicklung eine baldige Auflösung in den käsigen Gelenkinhalt erfuhren. In den tieferen Schichten des synovialen Bindegewebes habe ich Tuberkel und tuberkelartige Bildungen (cf. unten c) auch bei diesen Gelenkprozessen regelmässig gesehen.

Als synoviale Tuberkel möchte ich bei meinen Thieren folgende Bildungen in Anspruch nehmen:

a. Rundliche Haufen von dicht an einander gelagerten granulationsartigen Zellen mit geringem feinkörnigen Protoplasma und relativ grossen runden, ovalen oder eckigen Kernen. Das Centrum dieser Haufen wird von einem feinkörnigen trüben Flecke [1]) eingenommen. Zuweilen sieht man statt desselben eine oder zwei mehrkernige grosse Zellen (Riesenzellen). Diese Form fand ich zumeist innerhalb der obersten Schichten der granulirenden Synovialis. Auch die makroskopisch sichtbaren Knötchen stellen sich als solche Zellhaufen dar,

---

[1]) Siehe Fig. 24. Dieselbe stammt aus dem in Fig. 2 (oben S. 22) abgebildeten Präparate. Hartnack 450. Synovialtuberkel; rechts Riesenzelle.

welche beim Hund — an Flächenschnitten der Synovialis von oben besehen — grosse Gruppen bilden. Einige Male (bei mit tuberkulösen Sputis von den Lungen aus inficirten Kaninchen) machte es den Eindruck, als ob durch den Aufbruch solcher Knötchen nach der Gelenkhöhle zu kleine Geschwürchen entstanden seien.

b. Kleine hirsekorngrosse derbe, an dünnen Schnitten schon makroskopisch sichtbare Knötchen, welche aus dichten Haufen in einer theils feinfaserigen, theils feinkörnigen Zwischensubstanz liegender Rundzellen bestehen. Dieselben liegen innerhalb des synovialen Bindegewebes, zuweilen weit ab von der Gelenkinnenfläche. Meist bilden drei oder vier nur durch kleine Zwischenräume von einander getrennte Heerdchen das an gefärbten feinen Schnitten mit blossem Auge erkennbare Knötchen. Siehe das Bild in Fig. 25. Man kann Zweifel erheben, ob diese Zellgruppirungen als Tuberkel aufzufassen sind. Doch spricht dafür ihre vollkommene Gefässlosigkeit. Innerhalb

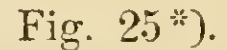
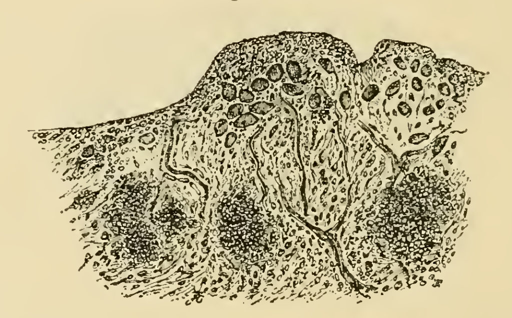


Fig. 25*).



der in ihren Fasern noch erhaltenen Zwischensubstanz des synovialen Bindegewebes liegen dicht bei einander vorwiegend Rundzellen, hin und wieder auch im Umkreise längliche, breitspindlige Zellen mit deutlichem Kern. Nach der Mitte zu sind Zellconturen nur schwer zu erkennen. Hier ist eine feinkörnige Masse ausserordentlich dicht eingesprengt, welche sich auch über die peripheren Theile der Heerde lagert, so dass dieselben bei schwächeren Vergrösserungen wie bestaubt aussehen. In anderen Präparaten ist die Mitte von einer oder mehreren vielzackigen Riesenzellen eingenommen, welche in einem sehr zarten Protoplasma zahlreiche mit Kernkörperchen versehene Kerne gewöhnlich neben Blutfarbstoffbröckeln tragen, Zellen, von welchen wir oben in Fig. 4 b. u. c. (S. 32) eine Abbildung gaben. Diese Form der Tuberkel habe ich sowohl bei den von den Lungen aus, wie bei den durch directe Injection in die Gelenke inficirten Thieren beobachtet.

c. Zu den tuberkelartigen Bildungen muss man wohl die eigenthümlichen Gruppirungen oft sehr grosser epithelioider Zellen rechnen, deren ich oben wiederholt Erwähnung gethan habe und von

---

*) Fig. 25. Synovialtuberkel; oben dicht unter dem granulationsartigen Gewebe Fettzellen, unten 3 Tuberkelgruppen; zwischen diesen Gefässe. Zeiss. A 3 (75).

welchen ich auch schon oben Fig. 7 (S. 64)[1]) eine Abbildung gegeben habe. Dieselben sitzen stets im synovialen Bindegewebe und zwar ebenso in den oberen subendothelialen Schichten, wie in den tieferen. Sie sind ebenso bei einfacher pannöser Synovitis wie bei granulirender beobachtet worden, jedoch bei den hochgradigsten granulirenden Prozessen verhältnissmässig seltener. Die diese tuberkelartigen Bildungen zusammensetzenden Zellen erscheinen rund oder zackig, sternförmig oder auf der einen Hälfte rund, auf der andern spitz auslaufend u. s. f., haben einen verhältnissmässig grossen scharfbegrenzten Kern oder mehrere Kerne mit Kernkörperchen. Das Protoplasma der Zelle ist meist sehr zart, äusserst feinkörnig, die Begrenzung oft wenig scharf; in anderen Präparaten tritt jedoch der Randsaum sehr deutlich ausgeprägt hervor. Die Zellen liegen heerdweise, wie in Nestern, innerhalb des fibrillären oder netzartig angeordneten Bindegewebes, oder sie stellen einzelne Knotenpunkte innerhalb eines Lagers ähnlich beschaffener Zellen dar, welches zuweilen an Stelle des gesammten synovialen Bindegewebes getreten ist, wie ich es oben vielfach (besonders bei den mit skrophulösem Drüsengewebe, wie bei den mit den daraus gewonnenen Mikrococcen-Culturen etc. inficirten Thieren) hervorgehoben habe.

Solche Zellen sind in Fig. 4a, in Fig. 7, in Fig. 26 und 27 abgebildet. In denselben sind die hauptsächlichsten Formen vertreten, welche bald neben einander vorkommen, bald so, dass eine der verschiedenen Zellenformen vorherrschend ist. Sie erfüllen, wie oben schon wiederholt beschrieben, oft in ausgedehnten Lagern das synoviale Bindegewebe, treten in geschlossenen tuberkelartigen Gruppirungen auf, sowie einzeln über das Maschenwerk des synovialen Bindegewebes verstreut.

Riesenzellen sind innerhalb der tuberkelartigen Gruppirungen nicht immer zu sehen. Doch fand ich solche wesentlich in zwei verschiedenen Formen. Die eine ist schon oben in Fig. 4 b und c S. 32 abgebildet worden, grosse, vielzackige Zellen, welche um das Zehn- bis Zwanzigfache grösser sind wie etwa ein rothes Blutkörperchen, mit zahlreichen grossen und kleineren glänzenden Kernen. Diese Zellen sind ausserordentlich zart und schwer zu erkennen. Ich fand nicht selten Blutfarbstoffbröckel in ihnen oder sie durchaus mit Blutfarbstoff gefärbt. Dies kann zu ihrer Auffindung leiten. In ihrer nächsten Umgebung lagen entweder sternförmige, gewöhnlich ebenso zarte Zellen mit grossem Kern (cf. Fig. 4 a), oder die in Fig. 7 S. 64 abgebildeten runden Zellformen, oder endlich ovale plattenartige Zellen, ähnlich denjenigen, welche unten in Fig. 26 abgezeichnet sind. — Neben dieser Riesenzellenform, welche die häufigere ist, begegnete ich innerhalb der dichten Gruppirungen grosser epithelioider Zellen noch einer Form, welche ich in der untenstehenden Fig. 26 abgebildet habe. Man sieht eine theils von Bogenlinien begrenzte, theils zackige grosse Zelle mit runden, scharf hervortretenden, peripher gestellten Kernen und einem feinkörnigen Centrum. In nächster Umgebung liegen plattenartige epithelioide Zellen mit einem oder auch zwei Kernen, im weiteren Um-

[1]) Die dort gegebene Zeichnung ist bei schwächerer Vergrösserung aufgenommen (bei 440), wie die folgende Fig. 26 (welche bei 600facher Vergrösserung gezeichnet ist), was bei der Vergleichung der beiden Figuren beachtet werden muss.

kreise mehr rundliche, weissen Blutkörpern ähnliche, nur gewöhnlich etwas grössere Zellen mit einem grossen runden Kerne. Diese Gruppirungen fand ich besonders schön bei Thieren, welchen tuberkulöse

Fig. 26*).



Culturen direct in das Gelenk eingespritzt waren, aber auch öfter bei den pannösen Gelenkprozessen der von den Lungen aus mit tuberkulösen oder skrophulösen Massen (Gewebsmassen und Culturen) geimpften Thiere. Sie liegen innerhalb des fibrillären Bindegewebes, gewissermassen in abnorm grossen Maschenlücken, kommen aber auch zuweilen innerhalb der über grössere Strecken ausgebreiteten Lager epithelioider Zellen vor, welche oben [1]) beschrieben sind.

Ueber die Auffassung dieser Bildungen in dem synovialen Bindegewebe als Tuberkel können nur dann Zweifel erhoben werden, wenn man daran festhalten will, dass Tuberkel, abgesehen von den Riesenzellen, wesentlich aus rundlichen Elementen zusammengesetzt sein müssen. Das ist aber, wie wir aus den Beobachtungen des Tuberkels verschiedener Organe (z. B. der Leber, der Wandungen der Hirngefässe, des Netzes und speciell auch der Synovialis) beim Menschen wissen, nicht absolut nothwendig. Unsere hier beschriebenen Bildungen charakterisirt die Gefässlosigkeit, das heerdweise Auftreten, die Anwesenheit von Riesenzellen, endlich ihr ausschliessliches Vorkommen bei tuberkulös inficirten Thieren.

Die ersten beiden unter a und b aufgeführten Formen dürfen wohl direct von ausgewanderten weissen Blutkörperchen abgeleitet werden. Die eine Form a entwickelt sich ja ohnehin stets innerhalb des Granulationsgewebes; das präexistirende Gewebe betheiligt sich an ihrer Entwicklung wohl kaum sehr wesentlich. Anders ist das bei den unter c geschilderten Formen. Hier können augenscheinlich mit grösserem Rechte dieselben Fragen erhoben werden, wie bei den Lungentuberkeln. Verfolgen wir die Entstehung dieser Bildungen, so sehen wir dieselben Zellelemente auch im umgebenden Bindegewebe. Besonders klar tritt das in einigen Präparaten hervor, bei welchen das fibrilläre Bindegewebe der tieferen Schichten durch breite spindelförmige Zellanhäu-

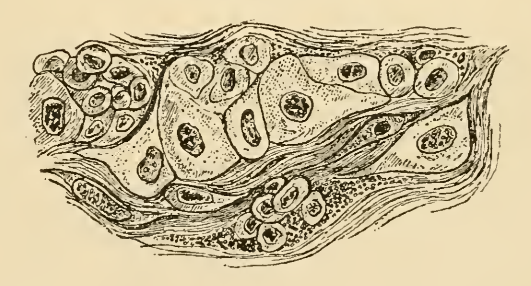
*) Fig. 26. Synovialtuberkel aus plattenartigen Zellen. Riesenzelle in der Mitte. Zeiss. D. 5. (600).

[1]) Vergl. die histologischen Angaben bei den einzelnen Versuchen.

fungen aus einander gedrängt wird, welche theils aus grossen plattenartigen, endothelähnlichen Zellen, theils aus Rundzellen gebildet werden (vgl. Fig. 27). Sieht man solche durch schmale oder breitere Streifen relativ normalen Bindegewebes von einander geschiedene Zellanhäufungen, so wird man unwillkürlich zu der Vorstellung gedrängt, dass man hier durch die Zelleinlagerung abnorm erweiterte Spalträume oder Saftkanallücken vor sich hat. Ist das der Fall, dann liegen für die Deutung der Zellen innerhalb derselben mehrere Möglichkeiten vor. Es können eingewanderte weisse Blutkörperchen, gewucherte Endothelzellen der Spalträume, endlich vielleicht auch vergrösserte Bindegewebszellen sein. Ich vermuthe nun in der That, dass alle drei Kategorien vertreten sind. Die runden Zellen sind wohl leicht als Abkömmlinge der Wanderzellen erkenntlich. Bezüglich der grossen plattenartigen Elemente scheint mir die Annahme, dass es sich hier um eine Vergrösserung resp. Wucherung der die Spalträume auskleidenden Endothelien handelt, mindestens durchaus ebenso berechtigt, wie die, dass es sich hier um vergrösserte Wanderzellen handeln könnte. Dass aber auch die Bindegewebselemente nicht unbetheiligt sind, muss wohl aus den Veränderungen der Zellen des benachbarten Bindegewebes erschlossen werden, welche wir gleich noch besprechen werden.

Diese in Spalträumen vorgefundenen, in manchen Präparaten über grosse Strecken des synovialen Bindegewebes verstreuten Zellanhäufungen stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit den tuberkelartigen Bildungen, wie leicht ein Blick auf die gegebenen Figuren (26 u. 27)

Fig. 27*).

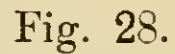


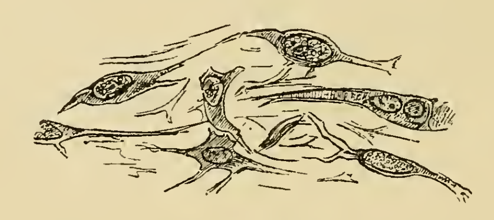
lehrt. Dieselben erscheinen thatsächlich nur als analoge Gruppirungen von grösserer Ausdehnung um eine oder mehrere Riesenzellen. Uebergänge sind überall zu verfolgen. Wir müssen uns demnach vorstellen, dass es in Folge der localen Einwirkung der inficirenden Substanzen zu einer Auswanderung weisser Blutkörperchen und Anhäufung derselben in den erweiterten Saftkanälen des Bindegewebes und dessen grösseren Spalträumen gekommen ist, sowie zu einer Vergrösserung und Wucherung der diese Räume auskleidenden Endothelien und der im Bindegewebe sitzenden Zellen. Von welchen Elementen die gefundenen und in Fig. 4 und Fig. 26 dargestellten Riesenzellen abzuleiten sind, ist schwer mit Sicherheit zu entscheiden. Die plattenartigen halb-

*) Synoviales Bindegewebe; Spalträume mit vergrösserten Endothelien, Rundzellen, entzündlich gewucherten Bindegewebszellen. Zeiss. D. 5 (600).

bogig begrenzten kurzzackigen Zellen mit meist peripher gestellten Zellen können vielleicht aus der Umwandlung eines Capillargefässes, aber ebenso auch aus den grossen endothelartigen Zellplatten entstanden sein. Die grossen vielzackigen Riesenzellen sehen den sternförmigen Zellen (vergl. Fig. 4a) ähnlich, von welchen ich sie öfter umgeben sah und sind wahrscheinlich aus diesen hervorgegangen. Ob letztere und die ihnen ähnlichen Zellen, welche, wie oben mehrfach beschrieben, über das ganze synoviale Bindegewebe verstreut sein und grosse Lager in ihm bilden können, vom vorhandenen Bindegewebe oder von weissen Blutkörperchen abstammen, ist zweifelhaft.

Gegenüber der Neigung, alle derartigen Bildungen bei Entzündungsprozessen auf weisse Blutkörperchen zu beziehen, mache ich darauf aufmerksam, dass in allen Präparaten, in welchen ich die oft beschriebenen vielgestaltigen (epithelioiden) Zellen mit verhältnissmässig grossem, scharf hervortretendem Kerne dicht aneinander gelagert [1]) oder auf grössere Strecken durch das synoviale Bindegewebe verstreut fand, die benachbarten Bindegewebszellen vergrössert erscheinen. Das Proto-


Fig. 28.



plasma hat zugenommen, die Kerne sind grösser, granulirt oder getheilt. Die Zellen zeigen unmittelbare Uebergänge zu den grossen epithelioiden Formen.

Bei gesunden Kaninchen sind die Zellen in den tieferen Schichten des synovialen Bindegewebes spärlich, stellen meist schmale, an den Enden gablig getheilte Spindeln dar, welche in theils fibrillär, theils netzartig angeordneter Zwischensubstanz liegen. Nach der Gelenkoberfläche werden die Zellen mehr sternförmig oder rundlich, eckig mit abgestumpften Kanten, zugleich etwas zahlreicher. Sie liegen gewissermassen in den Knotenpunkten eines feinmaschigen Netzwerkes mit fast homogener oder leicht streifiger Zwischensubstanz zwischen den nahe an der Oberfläche umbiegenden Gefässschlingen. Die Oberfläche selber wird von einer meist einfachen (nur an manchen Stellen — z. B. an Zottenbildungen — mehrfachen) Lage plattgedrückter Endothelzellen gebildet, welche auf dem Durchschnitt langspindelförmige Zellen mit ovalen Kernen darstellen.

Bei den tuberkulösen Entzündungsprozessen schwellen sowohl die tieferen [2]), wie die mehr der Oberfläche zu gelegenen Bindegewebszellen nicht nur an, sondern sind augenscheinlich auch vermehrt. Vorzugs-

---

[1]) Wegen dieser angeführten Eigenthümlichkeiten habe ich sie oben der Kürze halber epithelioide oder auch die grösseren endothelioide Zellen genannt.

[2]) Vergl. Fig. 28. Entzündlich geschwellte Bindegewebszellen von einer tuberkul. pannösen Gelenkentzündung. (Inf. von den Lungen aus.) Zeiss. D. 5 (600).

weise betrifft das anscheinend die Stellen, an welchen, von der Contusion herrührend, Blut in das Gewebe ausgetreten ist; nicht selten bilden Zellen mit Blutbröckeln die Mitte grösserer Zellanhäufungen, so dass eine local reizende Einwirkung des ausgetretenen Blutes auf das umgebende Gewebe (in dem schon früher ausgesprochenen Sinne) angenommen werden muss. Zwischen denselben liegen die Rundzellen. Bei den hochgradigen Prozessen sind sie stellenweis so reichlich, dass sie die Erkennung der Bindegewebselemente erschweren. Wo beide Zellformen aber neben einander liegen, sind sie meist leicht von einander zu unterscheiden. Auch schon bei den einfachsten pannösen Entzündungsformen meiner Versuchsthiere fallen diese Erscheinungen auf, falls eben der Prozess nur einige Zeit währte. Hier liegen zwischen den zuweilen ausserordentlich zahlreichen Capillarschlingen grosse stern- oder spindelförmige Zellen mit einem oder zwei Kernen. Daneben finden sich auch hier wohl charakterisirte Rundzellen mit deutlichem runden Kerne, besonders in der Umgebung grösserer Gefässzweige. Sie sind bald reichlich, bald spärlich. Gewöhnlich treten aber bei den einfacheren tuberkulösen Entzündungsprozessen die Rundzellen nicht in dem Masse in den Vordergrund wie bei den septischen Entzündungsprozessen (bei letzteren finden sie sich schon in den ersten Tagen in sehr grosser Menge). Auch die Zellen der Capillarwandungen erscheinen grösser. Zuweilen sieht man in den grossen langgezogenen sternförmigen Platten, als welche sich diese Zellen darstellen, zwei Kerne. Oefter sah ich in der Capillarwandung im Austreten begriffene weisse Blutkörperchen. Gerade bei den einfachen pannösen Prozessen lassen sich die geschilderten Veränderungen bequem übersehen, weil hier die Zellelemente mehr einzeln, noch nicht so dicht aneinander gedrängt liegen, wie bei den späteren Prozessen. Nach diesen Beobachtungen ist es mir wenigstens nicht möglich anzunehmen, dass sich die tuberkulöse Entzündung der Synovialis meiner Versuchsthiere nur auf die Auswanderung weisser Blutkörperchen beschränkt, dass alle verschiedenen Zellformen, welche ich hierbei gesehen und beschrieben habe, nur auf solche zurückzuführen seien. Da Uebergangsformen von weissen Blutkörperchen zu den geschilderten epithelioiden Zellformen und Riesenzellen mit Sicherheit nicht nachweisbar sind, so kann ich natürlich auch nichts über die etwaige Möglichkeit einer solchen Umwandlung aussagen. Wenn aber solche Vorgänge bei diesen Prozessen statthaben sollten, so sind sie nach meiner auf die sorgfältige Beobachtung vieler Hunderte von Einzelpräparaten gestützten Ueberzeugung keinesfalls die einzige Quelle der bezeichneten epithelioiden Zellformen. Das vorhandene Bindegewebe und wahrscheinlich auch der in ihm liegende Gefässapparat (Capillaren, Safträume, Lymphgefässe) liefert seinen nicht unbeträchtlichen Antheil dazu. Berücksichtige ich die Leichtigkeit, mit welcher sich fast überall der allmähliche Uebergang der präexistirenden Zellen zu epithelioiden Zellformen verfolgen liess, dass der Beginn dieser Veränderungen schon zu einer Zeit zu erkennen war, wo an den vorhandenen Rundzellen absolut keine Veränderung der Form wahrnehmbar war, so scheint es mir gerechtfertigt, wesentlich die augenscheinlich entzündlichen Veränderungen der vorhandenen Gewebselemente für die beschriebenen Zellformen verantwortlich zu machen.

Bei den granulirenden Prozessen spielen ja zweifellos die Rund-

zellen resp. ausgewanderten weissen Blutkörperchen eine Hauptrolle. Aber dass auch hier das Bindegewebe nicht unbetheiligt ist, lässt sich an der Vermehrung und Vergrösserung seiner zelligen Elemente erkennen. Das synoviale Granulationsgewebe erscheint deshalb auch sehr viel derber wie das Granulationsgewebe einer frisch granulirenden Wunde, was natürlich auch in der wenigstens theilweisen Erhaltung der Zwischensubstanz begründet ist, welche kaum jemals vollständig durch die Zelleinlagerung verdrängt wird. Genau dasselbe Verhalten finde ich an der Synovialis bei den granulirenden tuberkulösen Gelenkprozessen des Menschen. Bei manchen meiner Thiere (siehe oben) waren übrigens die vielgestaltigen epithelioiden Zellen in der granulirenden Synovialis so ausserordentlich reichlich, dass sie geradezu das Uebergewicht über die Rundzellen hatten. Das oberflächliche Endothel war zuweilen über dem granulationsartigen Gewebe wohlerhalten, häufiger vermehrt, oft zugleich derart in granulationsähnliche Zellen umgewandelt, dass ein Unterschied nicht mehr wahrnehmbar war. Bei den käsigen Gelenkprozessen ist es gewöhnlich zerstört, wie hier ja die obersten Schichten der Synovialis gewöhnlich unmittelbar übergehen in den käsigen Inhalt des Gelenkes. Gewöhnlich sind hier die obersten Zellen schon geschrumpft, „verkäst", die Zwischensubstanz ist in bröcklige Fäden zerfasert. An diesen Prozessen haben die Rundzellen augenscheinlich den grössten Antheil. Sie bilden in dem synovialen Bindegewebe bis weit in das parasynoviale Gewebe, in die Muskelinterstitien hinein dichte Lager. Sie behalten aber auch hier überall ihre ursprünglichen Formen, wandeln sich höchstens in bröcklige und geschrumpfte, runzlige Zellen und grobe und feine stark lichtbrechende Körnchen, in „Käse" um. Formenveränderungen, wie sie nach den oben citirten Versuchen von Ziegler, Senftleben, Tillmanns unter den hier ähnlichen Bedingungen (mangelhafte Ernährung) zu erwarten wären, habe ich an ihnen auch nach wochenlangem Bestande der Prozesse nicht beobachtet. Wohl aber findet man hier, wie schon oben bemerkt, Tuberkel theils von den Rundzellenformen a und b, theils auch in manchen Präparaten (in den Bindegewebsspalten) von der grossen endothelartigen Form mit Riesenzellen. Dabei zeigt auch das umgebende Bindegewebe neben der kleinzelligen Infiltration die grossen Bindegewebszellen und endotheläbnlichen Platten, welche wir oben beschrieben haben.

In den Erweichungsheerden der Epiphysen bestehen die Tuberkel, deren ich oben mehrfach Erwähnung gethan habe, wesentlich aus dicht aneinanderliegenden Haufen von runden Zellen, ähnlich ausgewanderten weissen Blutkörperchen. Nur zuweilen findet man noch grössere runde oder ovale Zellen mit einem oder mehreren Kernen innerhalb der tuberkelartigen Anhäufungen. Riesenzellen traf ich seltener in ihnen an, wenn man nicht die grossen, schon im normalen Knochenmarke mit mehreren Kernen versehenen Zellen als solche ansehen will, welche bei den tuberkulösen Thieren ausserordentlich vergrössert sind und eine nicht unbeträchtliche Vermehrung ihrer Kerne zeigen. (Sie erreichen das Zwanzig- bis Dreissigfache einer einzigen Rundzelle.) Abgesehen von diesen sah ich hin und wieder ästige vielkernige Riesenzellen (so z. B. in den Präparaten eines mit tuberkulöser Mikrococcen-Cultur von den Lungen aus inficirten Thieres, dann bei

einigen vom Gelenke aus inficirten Thieren). — Die Veränderungen des Markgewebes an den Erweichungsheerden habe ich schon oben angedeutet. Es finden hier genau dieselben Vorgänge statt, wie sie vom Menschen bekannt sind. Die Erweichung der Spongiosa wird durch eine stärkere Vascularisation eingeleitet, dann durch eine Einschmelzung der Knochenbälkchen und allmähliche Auflösung der Maschenräume durch das entzündlich anschwellende Markgewebe vollzogen. Die Einschmelzung geschieht theils durch lacunäre Corrosion, theils durch eine Zerfaserung, theils endlich durch eine knorpelartige Umwandlung des Knochens mit nachfolgender Resorption. Die Knochenkörperchenräume erscheinen nach dem freien Rande des einschmelzenden Knochens zu erweitert, die Knochenzellen nehmen in der Regel anscheinend keinen erheblichen Antheil; sie sind aber nicht selten etwas vergrössert, ihr Protoplasma feinkörnig, zuweilen mit Fetttröpfchen versehen. Nur an manchen Stellen war der Kern getheilt[1]). Der Einschmelzungsrand wird von einem dichten Haufen granulationsartiger Zellen eingehüllt. Doch ist das Gewebe des Erweichungsheerdes keineswegs nur Granulationsgewebe. Dasselbe stellt vielmehr eine speckartige Masse dar, in welcher das ursprüngliche Markgewebe sehr wohl noch erkennbar ist. Nur ist das dasselbe durchsetzende Maschenwerk sehr viel dichter, reicher an Zellen. In der feinkörnigen Zwischensubstanz liegen zwischen den Gefässen runde, spindelförmige und sternförmige Zellen, welche durch feine Fäden mit einander in Verbindung gesetzt sind. Die Zellen sind sehr viel grösser wie im normalen Marke, haben nicht selten mehrere Kerne, sind augenscheinlich auch zahlreicher. Neben ihnen liegen Rundzellen, besonders in den Maschenecken, im Umkreis von Gefässen und an den Knochenbälkchen. Auch hier finden sich öfter blutbröckeltragende Zellen inmitten dichterer Zellanhäufungen. Ausserdem die schon vorher erwähnten tuberkelartigen Bildungen und Riesenzellen theils in der Mitte der Erweichungsheerde, theils am Rande. Hervorzuheben ist, dass ich in der Umgebung der Erweichungsheerde gewöhnlich sehr schöne Vascularisationserscheinungen am Knochen sah. Der Knochen ist von neuen Gefässen durchsetzt, welche in breiten und schmalen, den Knochen durchfurchenden Gängen laufen[2]). Letztere lassen an den da und dort vorhandenen zackigen Einbuchtungen noch erkennen, dass sie aus dem allmählichen Durchbruch mehrerer Knochenzellräume und der sie verbindenden Kanälchen entstanden sind. Die Bilder gleichen zuweilen durchaus der von R. Volkmann[3]) l. c. Seite 25 ff. gegebenen

---

[1]) Die Möglichkeit einer entzündlichen Hyperplasie der in den Knochenzellräumen eingeschlossenen Zellen wird noch von manchen Autoren bezweifelt. Ich darf aber hervorheben, dass ich, abgesehen von diesen Thierpräparaten, auch hin und wieder (im Ganzen selten) bei chronischen Entzündungsprozessen an Knochen vom Menschen Vergrösserung und Kerntheilungen der Knochenzellen gesehen habe, so z. B. hier und da nach Schussverletzungen, bei cariösen Prozessen. — Virchow hat Aehnliches an cariösen Knochen beobachtet (V. Arch. 4. Bd. S. 304, in dem Aufsatze „über parenchymatöse Entzündung").

[2]) Die Vascularisation des Knochens tritt besonders schön an mit Carminleim injicirten Knochenpräparaten hervor. Es lassen sich dann überall die dünnen rothen Bänder in dem Gangwerke verfolgen.

[3]) Die Krankheiten der Bewegungsorgane. Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie II. F. Enke. Stuttgart.

Zeichnung von „vasculöser Ostitis“, wie er diese von ihm bei Caries etc. am Menschen beobachtete Erscheinung nennt. Ueberhaupt darf ich hier die fast vollständige Uebereinstimmung meiner Befunde mit den Schilderungen Volkmann's betonen. (Man vergleiche besonders die ebenso kurze wie durchaus zutreffende, das Wesentliche charakterisirende Schilderung V.'s von den „histologischen Verhältnissen der Caries“ §. 334 (im ersten Satze). — Noch bemerke ich, dass ich ausser in den Erweichungsheerden tuberkelartige Bildungen in der in ihrem Maschenwerke noch relativ gut erhaltenen Spongiosa der Epiphyse nur einmal sah. Sie waren hier an dem in Chromsäure entkalkten Präparate schon makroskopisch als etwa hirsekorngrosse graugelbliche Heerdchen erkennbar, bestanden aus dicht gelagerten Zellen mit ovalen Kernen, während das Centrum meist nur Körnchen und Bröckel erkennen liess, welches übrigens leicht aus den feinen Schnitten ausfiel. Nur an einem Schnitte waren im Centrum grosse Zellen mit zahlreichen Kernen zu sehen. — Die Veränderungen am Knorpel sind schon oben hinlänglich besprochen. (Vergleiche die histologischen Befunde bei den einzelnen Versuchsgruppen und das Capitel „Mikrococcenheerde.“)

F. Charakterisirung der durch die Mikrococceneinwirkung bedingten tuberkulösen Infection. Mit einem Rückblicke auf ältere Versuche.

Bevor ich auf die Charakterisirung der tuberkulösen Infection, wie sie sich nach unseren Versuchen ergiebt, eingehe, mag ein kurzer Rückblick auf die Versuche früherer Autoren zweckmässig sein.

Die ersten Versuche, Tuberkulose zu überimpfen, welche das allgemeine Interesse auf sich zogen, rühren bekanntlich von Villemin (1865) her[1]. Er brachte Thieren tuberkulöse und käsige Gewebsmassen unter die Haut und sah danach Tuberkel entstehen und die Thiere an Tuberkulose sterben. Hieraus schloss er: „la tuberculose est une maladie spécifique.“ Ihre Ursache sitzt in einem überimpfbaren Stoffe, ähnlich wie bei der Syphilis etc. Hierauf folgten zunächst Arbeiten, welche diese Versuche wiederholten und theils ein bejahendes, theils ein verneinendes Resultat ergaben. Für Villemin's Annahme specifischer Ursachen erklärten sich damals nach eigenen Versuchen Hérard, Cornil, Chauveau, Colin. Dagegen sprachen sich nach ihren Wiederholungen derselben Versuche Vogel, Béhier, Damaschino, Legros aus. Von letzteren Autoren wurden schon Versuche begonnen, welche in der Folge eine grosse Rolle in der Beurtheilung der Impftuberkulose

[1]) Schon früher sind — aber meist mit negativem Erfolge — Versuche gemacht worden, Tuberkulose experimentell zu erzeugen und durch Verimpfung zu übertragen. Kortum (l. c. 1789) soll Kinder mit dem Secret skrophulöser Geschwüre „ohne irgend welchen Nachtheil“ geimpft haben. Eben solche fruchtlose Impfungen auf Thiere haben Hebréard und Lepelletier versucht. Cruveilhier (Bull. de la soc. anat. 1826. T. 1. p. 174) und Lombard (Essai sur les tubercules. Thèse de Paris 1826) suchten durch das Einbringen kleiner Fremdkörper in die Bronchien Tuberkel zu erzeugen, wie später Panum und andere Autoren (siehe oben den Text). Virchow, dessen Geschwulstlehre (II. S. 716) ich letztere Notizen entlehne, hebt hervor, dass die für Tuberkel genommenen Bildungen, welche danach entstanden, nichts weniger wie Tuberkel, sondern eben „Miliarpneumonien“ waren.

spielen, nämlich die Versuche, welche die Frage entscheiden sollten, ob Tuberkulose beim Thier nur durch tuberkulöses Impfmaterial übertragen werden könne, oder ob sie auch durch andere organische und anorganische Substanzen übertragen oder vielmehr erzeugt werden könne. Die letzteren der angeführten Autoren erhielten Tuberkulose, sie mochten injiciren, was sie wollten. Lebert, Wyss erhielten dasselbe Resultat, wenn sie Sarkomgewebe, käsigen Eiter etc. bei Meerschweinchen injicirten; Simon und Sanderson durch Eiter, durch Einziehen eines Haarseiles; Wilson Fox durch faule Muskeln, Fettleber, Vaccine etc.; Waldenburg, Cohnheim und Fränkel durch Einimpfung aller möglichen organischen und anorganischen Massen (Anilinblau, Kautschuk, Baumwolle, Charpie etc. etc.). Da bei allen diesen Versuchen an Kaninchen eingedickter „käsiger“ Eiter an den Impfstellen entstand, so war es naheliegend anzunehmen, dass eben nur die Production und Aufnahme von käsigem Eiter genüge, um Tuberkel und Tuberkulose zu erzeugen. Hering, welcher Thieren subcutan Kautschukstückchen, Baumwolle, Charpie, Papier etc. beibrachte, sprach sein Bedenken aus, die danach beobachteten disseminirten Heerde als Tuberkel aufzufassen. Er hält sie für umschriebene lobuläre Pneumonien. Das Gleiche wird von einigen französischen Autoren bestätigt. Cohnheim ebenso wie Fränkel sind nach späteren Versuchen zu der Ueberzeugung gekommen, dass ihre ersten nicht fehlerfrei waren, und erklären sich jetzt für die Specificität der Tuberkulose. Mittlerweilen waren allerdings sehr gewichtige Stützen für die Villemin'sche Auffassung beigebracht worden. Klebs und Valentin erschlossen aus ihren Versuchen, dass nicht tuberkulöse Producte der regressiven Metamorphose und organische Substanzen zuweilen wohl tuberkelähnliche Entzündungserscheinungen hervorrufen können. Doch differiren dieselben sowohl in der Form, wie im Verlaufe von den eigentlich tuberkulösen Prozessen. Sie hoben noch hervor, dass durch tuberkulöse Impfungen ausser den Tuberkeln entzündliche Prozesse nur dann entständen, wenn das Impfmaterial eine putride Zersetzung erfahren habe oder mit mechanisch irritirenden Substanzen vermischt sei (?). Für die Specificität der Tuberkulose und ihre Uebertragbarkeit sprechen in anschaulicher Weise auch die Versuche Gerlach's, Leisering's, Günther's, Zürn's u. A. Es gelang, Thiere durch Fütterung mit „tuberkulisirter“ Milch oder Fleisch etc. tuberkulös zu machen. In dieser Richtung bewegen sich die Versuche einer grossen Anzahl von Forschern, wie das bei der eminenten praktischen, hygieinischen Wichtigkeit gerade dieser Frage erklärlich ist. Ich nenne hier die Namen Klebs, Bollinger, Saint Cyr, Lionville, Viseur, Chauveau, Schreiber, Orth u. A. Gleichwohl dauerte der Streit über die Specificität des Tuberkelvirus bis auf unsere Tage fort. Dem Nachweise Tappeiner's, Lippl's u. A. von der Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch Einathmung künstlich zerstäubter Sputa von Tuberkulösen trat Schottelius mit ähnlichen Versuchen entgegen, durch welche es ihm auf demselben Wege auch mit nicht tuberkulösen organischen Substanzen gelang, tuberkelartige Bildungen in den Lungen zu erzeugen.

Als mehr merkwürdig wie lobenswürdig wollen wir noch den Versuch der directen Ueberimpfung phthisischer Sputa auf den Menschen anführen, welchen (nach Hanot) 1874 Demet, Paraskova, Zablonis de Syra bei einem moribunden 55jähr. Manne (mit Gangrän der grossen Zehe) machten. Nach subcutaner Einspritzung an einem Beine fanden sich bei dem 38 Tage später erfolgenden Tode in der rechten Lunge „17 kleine Tuberkel von Senfkorngrösse“ in der Spitze, auf der Leber 2.

Wir wollen uns hier auf eine Kritik der einzelnen Versuche nicht einlassen. Wir dürfen aber beim Ueberblick derselben hervorheben, dass trotz der überwiegenden Bestätigung der ersten Villemin'schen Versuche einer allgemeinen, sicheren Ueberzeugung von der Uebertrag-

barkeit und Specificität der Tuberkulose bislang die gegnerischen Versuchsergebnisse entgegenstanden, welche zu beweisen schienen, dass Tuberkel und Tuberkulose durch die locale Einwirkung irgend welcher Entzündungsreize, durch die Aufnahme der dabei gebildeten Entzündungsproducte oder deren Rückbildungsproducte entstehen könnten. Schon mehrfach ist von früheren Autoren wohl mit Recht hervorgehoben, dass es sich bei derartigen Versuchen gar nicht um Tuberkel handle, sondern um vielleicht septische Entzündungsheerde u. dergl. mehr. Meine eignen Versuche (siehe oben) bestätigen dies. Ich habe die verschiedenartigsten nichttuberkulösen Stoffe in die Lungen von Kaninchen eingespritzt, aber niemals Tuberkel und Tuberkulose danach eintreten sehen. Es geschieht dies auch sicher niemals, vorausgesetzt, dass man dabei jede anderweitige tuberkulöse Infection vermeidet.

Wenn bei derartigen Versuchen anderer Autoren, also nach der Einimpfung nichttuberkulöser Substanzen, wirklich ächte Tuberkel entstanden, so ist daraus doch so lange noch kein Beweis für die Erzeugung der Tuberkulose durch solche Mittel abzuleiten, so lange nicht hinlängliche Sicherheit gewährleistet wird, dass bei solchen Versuchen thatsächlich jegliche anderweitige Einwirkung der tuberkulösen Noxen ferngehalten wurde. Die leichte Uebertragbarkeit der Tuberkulose auf gesunde, nur mit Tuberkulösen zusammenlebende Thiere, welche ich in durchaus zweifelfreier Weise experimentell nachweisen konnte, muss nothwendig zu vorsichtiger Beurtheilung jener Versuche auffordern. Ja man darf hiernach jene Versuche, bei welchen nicht jede anderweitige tuberkulöse Ansteckung sicher und in bewusster Weise ausgeschlossen war, als incompetent nicht mit in Rechnung ziehen. Darin soll kein Vorwurf gegen diejenigen Forscher liegen, welche solche Versuche veröffentlichten. Da diese leichte Uebertragbarkeit der Tuberkulose bislang so gut wie unbekannt war, können sie begreiflicher Weise für das Ausserachtlassen der durch dieselbe gebotenen Vorsichtsmassregeln nicht verantwortlich gemacht werden.

Ich möchte hier noch eins hinzufügen. Man meint gewöhnlich, bei Kaninchen genüge nur die Einfügung irgend eines Fremdkörpers unter die Haut, um käsige Heerde zu erzielen. Ich habe das nicht bestätigen können. Verfährt man in wirklich sorgfältiger Weise, so also, dass thatsächlich kein anderer, etwa septischer oder putrider Stoff mit unter die Haut gelangt, so heilen Fremdkörper auch bei Kaninchen ohne irgendwelche Käsebildung, ohne Eiterung ein. Ich habe auf diese Weise (d. h. sowohl unter Zuhülfenahme des aseptischen Verfahrens, wie ohne dieses) z. B. Drainröhrenstücke sowohl subcutan, wie in der Bauchhöhle von Kaninchen eingeheilt, bei einigen Thieren sogar zu wiederholten Malen (nach 14tägigen Zwischenräumen) die Bauchhöhle geöffnet und Drainröhren aus Catgut, Gelatinestücken etc. eingeschlossen. Es fand sich keine Spur von Käse. Die Drainröhren waren von einer dünnen Schicht einer Art Granulationsgewebe (mit wuchernden Endothelien) umwachsen und durchwachsen; oder sie lagen zwischen verklebten Peritonealblättern wie in einer Art Kapsel. Die Gelatinestücke waren meist resorbirt. Sonstige peritonitische Erscheinungen fehlten. Tuberkelbildungen sah ich ebenso wenig wie bei den oben angeführten Versuchen, in welchen ich verschiedene der (nichttuberkulösen) Substanzen in die Lungen einspritzte, welche nach anderen

Autoren immer Tuberkulose zur Folge haben sollen. Die Thiere blieben wochenlang am Leben und wurden dann getödtet. Dasselbe war der Fall bei einigen Ureterenunterbindungen u. s. f. Diese Ergebnisse erheben weitere gewichtige Zweifel gegen die Reinheit derjenigen Impfungen mit nichttuberkulösen Fremdkörpern, welche käsige Eiterungen und Tuberkulose zur Folge gehabt haben.

Nach alledem bleiben wirklich unbezweifelt nur die Versuche bestehen, welche Tuberkulose durch Uebertragung tuberkulöser Substanzen erzeugten. Diese von einer weitaus überwiegenden Anzahl Forscher erhärteten Versuche haben den von Villemin ausgesprochenen Gedanken von der Specificität mehr und mehr befestigt. Und so war es ein ebenso natürlicher wie glücklicher Griff von Klebs, das specifische Virus direct aufzusuchen. Er glaubte es in den Mikroorganismen gefunden zu haben, welche sich unter gewissen Cautelen aus tuberkulösem Lungengewebe entwickelten. Seine Methode habe ich bei meinen obigen Untersuchungen befolgt und zugleich auf andere Gewebserkrankungen ausgedehnt, welche von jeher als in engem Zusammenhang zu den tuberkulösen Erkrankungen stehend anerkannt worden sind. Könnten über den einheitlichen Ursprung dieser Prozesse noch Zweifel bestehen, so sind sie, wie ich glaube, durch meine Versuche vollständig beseitigt. Ich vermochte den sicheren Nachweis zu liefern, dass in den skrophulösen, lupösen Geweben, sowie in den Synovialgranulationen aus nach bisherigen Anschauungen skrophulösen, nach unserer jetzigen Ueberzeugung tuberkulösen Gelenken dieselbe Noxe wirksam ist, wie in ächt tuberkulös erkrankten Geweben, dass die aus ihnen entwickelten Mikroorganismen in gleicher Weise Tuberkulose hervorzurufen vermögen. Durch die Einführung der in jenen genannten Geweben enthaltenen Mikroorganismen in die Lungen respective in das Blut liessen sich aber zugleich an den Gelenken durchaus charakteristische, ächt tuberkulöse Gelenkprozesse erzeugen, welche ihrerseits ein viel sichereres Kriterium für die ächt tuberkulöse Natur der zur Impfung verwendeten Massen abgeben, als es vielleicht jemals bislang gewonnen werden konnte. Denn diese tuberkulösen Prozesse an den Gelenken haben sich auf andere Weise, als durch die Einwirkung von tuberkulösen Substanzen, respective der in ihnen wirksamen Mikroorganismen nicht hervorrufen lassen. Hiermit wird auch der Einwand hinfällig, dass die beim Thier erzeugten tuberkulösen Erkrankungen gar keine eigentlich tuberkulösen, den beim Menschen beobachteten genau-vergleichbaren tuberkulösen Prozesse seien, ein Einwand, welchen wir übrigens auch sonst häufig genug widerlegen konnten.

Unsere Versuche haben, wie wir hoffen, überzeugend dargethan, dass die Tuberkulose eine in hohem Maasse ansteckende Krankheit ist. Dass sie direct übertragbar ist, wie eine rein contagiöse Erkrankung, haben die ausserordentlich zahlreichen Versuche gezeigt, bei welchen wir die tuberkulös inficirenden Substanzen, sei es in die Lungen, sei es in das Blut, sei es in die Gelenke oder andere Organe einführten. Durch fernere Versuche aber ist die Uebertragbarkeit durch die Luft erwiesen [1]). Auch in diesem Falle ist das „Gift" augen-

[1]) Ich bemerke, dass das Blut der auf diesem Wege — durch blosses Zusammenleben mit tuberkulösen — inficirten Thiere auf andere über-

scheinlich an die Mikroorganismen gebunden, welche, sei es mit dem Exspirationsstrome, sei es auf anderen Wegen von tuberkulösen Thieren aus in die Luft gelangen. Ist das tuberkulöse Virus, welches wir nach unseren Versuchen an die von uns aus tuberkulös erkrankten Gewebsmassen [1]) dargestellten Mikroorganismen gebunden ansehen (— in welcher Weise werden wir unten erörtern —), in den Körper gelangt, so dringt es in das Blut und ruft sowohl an den ersten Eintrittsstellen, wie im Blute, wie endlich in entfernteren Organen, zu welchen es gelangt, die beschriebenen Erkrankungserscheinungen hervor, welche wir gleich noch näher charakterisiren werden. Diesen Uebertritt der infectiösen Substanzen in das Blut haben wir mikroskopisch am Blute nachweisen können, vor allen Dingen aber auch durch die specifische Wirksamkeit solchen Blutes bei der Ueberimpfung auf andere Thiere darthun können. Während weder gesundes noch septisch inficirtes Blut jemals ein annähernd ähnliches Resultat gab, hatte die Ueberimpfung des Blutes tuberkulöser (der mit tuberkulösen ebenso, wie der mit skrophulösen etc. Geweben und den daraus dargestellten Mikroorganismen inficirten) Thiere stets Tuberkulose zur Folge, mochten die Impfungen von den Lungen oder von dem Gelenke aus oder subcutan ausgeführt sein. Damit glauben wir einen weiteren thatsächlichen Beweis dafür erbracht zu haben, dass die Tuberkulose eine infectiöse Krankheit ist, zugleich aber auch dafür, dass das „Tuberkelgift" ein specifisches ist. Gerade nach diesen Blutüberimpfungen, welche wir bis in die zweite (respective dritte) Generation fortgesetzt haben, muss man meines Erachtens daran festhalten, dass es nur eine einzige bestimmte Tuberkelnoxe giebt, durch welche der Kreis der Erscheinungen erzeugt wird, welche wir unter dem Namen Tuberkulose zusammenfassen. Die Tuberkelnoxe wird durch die von uns dargestellten Mikroorganismen repräsentirt. Das in dieser Noxe wirksame Gift kann bald stärker, bald schwächer vorhanden sein, es braucht nicht ausschliesslich in unseren Mikroorganismen gewissermassen zu sitzen, wiewohl ich die Ueberzeugung habe, dass sie allein dasselbe produciren (siehe unten), es mag vielleicht auch einmal an einem Protoplasmaklümpchen haften, welches mit wirksamen Mikroorganismen in Contact war; aber die Annahme, dass jenes wohl charakterisirte Krankheitsbild auch einmal durch eine wesentlich andere Noxe, welche sonst meinetwegen septisch oder sonstwie anders wirkt, erzeugt werden könnte, ist ebenso unzulässig, wie die Annahme, dass die Syphilis einmal durch die Diphtheritisnoxe oder durch die Choleranoxe eingeimpft werden könnte. Uebrigens möchte ich hier gleich Gelegenheit nehmen, meinerseits zu betonen, dass trotz mancher Aehnlichkeiten im Verlaufe die Tuberkulose im Wesentlichen doch wohl nicht gut mit der Syphilis in Analogie zu setzen ist, wie schon seiner Zeit einmal Geigel richtig hervorgehoben hat. Von der Syphilis ist sicher niemals bekannt geworden, dass sie sich in indirecter Weise, durch die Vermittlung der Luft übertragen könne, wie wir es von der

---

tragen (auch bei subcutaner Impfung) nach Versuchen, welche Herr Cand. Lenz veröffentlichen wird, ebenfalls Tuberkulose erzeugt.

[1]) Wir halten nach unseren Versuchen auch die skrophulösen und lupösen Gewebe für tuberkulös erkrankt.

Tuberkulose annehmen müssen. Braucht man Analogien, so findet man sie wohl besser in der Vergleichung mit anderen contagiös-miasmatischen Prozessen, z. B. mit der Diphtheritis. Aber ich will das nicht verfolgen, und wünschte auch nicht, dass diese Analogie von anderer Seite weiter verfolgt würde. Denn das sind müssige Bemühungen, welche, wenn sie ernst genommen werden, leicht auf Irrwege führen.

Ist die Tuberkulose von einem bestimmten übertragbaren Gifte, von bestimmten Mikroorganismen abhängig, wie wir es nach unseren Versuchen dargethan haben, so müssen wir nothwendigerweise fragen, wie charakterisirt sich die tuberkulöse Infection? Mit der Beantwortung dieser natürlichen Frage steht es bislang sehr unsicher. Selbst Anhänger der Lehre von der Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose wie Cohnheim scheinen sich damit zu begnügen, zu sagen: das Charakteristische liegt nur in dem wirksamen Virus. Sollte das thatsächlich der Fall sein? Wir glauben es nicht. Schon wenn man, wie es bislang in durchaus richtiger Weise geschehen ist, das Vorhandensein eines charakteristischen, specifischen tuberkulösen Virus nur aus seinen Wirkungen erschliesst, so ist es unseres Erachtens eine logisch nothwendige Forderung, noch andere Kriterien der tuberkulösen Infection aufzusuchen, als sie die äusseren Erscheinungen der Krankheit darbieten. Denn ein so eigenartiger Symptomencomplex, wie er die Tuberkulose und tuberkulösen Gewebserkrankungen charakterisirt, lässt sich nicht verstehen ohne die Annahme mehr weniger beträchtlicher, eigenartiger physiologischer und histologischer Störungen. Man lässt das Charakteristische der äusseren Erscheinungen gelten, sagt aber, histologisch sind die Prozesse dieselben wie bei der Entzündung überhaupt. Man findet tuberkelähnliche Bildungen, Riesenzellen auch bei anderen Erkrankungen. Die Rückbildungsvorgänge dieser tuberkulösen Entzündungen sind dieselben, wie man sie auch sonst sieht. Der Käse unterscheidet sich von anderem Käse nur durch das in ihm enthaltene specifische tuberkulöse Virus. Alles dies ist sicher bis zu einem gewissen Punkte vollkommen richtig. Das erklärt sich eben in einfacher Weise aus der Zugehörigkeit der tuberkulösen Erkrankungen zu der grossen Gruppe der Entzündung. Aber ist die morphologische und physiologische Erscheinungsweise des Entzündungsvorganges, die Aufeinanderfolge der histologischen Veränderungen, die Einwirkung auf die Nachbargewebe, auf das Blut, auf den Gesammtorganismus immer dieselbe, gleichgültig, welche Entzündungsursache eingewirkt hat? Keineswegs! Wir Chirurgen haben die beste Gelegenheit, dies täglich zu beobachten. Man erinnere sich nur an den Verlauf einer antiseptisch behandelten Wunde, z. B. einer complicirten Fractur, und an den Verlauf derselben, wenn es nicht gelungen war, die „septischen“ Entzündungserreger fern zu halten. In beiden Fällen tritt eine Entzündung ein, im ersten ohne Eiterung und Allgemeinerscheinungen, im zweiten mit Eiterung, Gewebsnekrosen und Fieber. Man darf heute nicht mehr behaupten, die Eiterung sei nur eine einfache Steigerung des Entzündungsprozesses. Wir wissen, dass es Entzündungsreize giebt, welche trotz noch so weit gesteigerter Intensität, niemals zu Eiterungen führen, während andere regelmässig zur Eiterung führen. Wieder anders, das wird Niemand bestreiten können, sind die geweblichen Veränderungen und Allgemein-

störungen nach der Einwirkung tuberkulös inficirender Substanzen. Und doch gehören die Gewebsveränderungen bei der Tuberkulose meines Erachtens, wie ja wohl jetzt auch von der Mehrzahl der Pathologen angenommen wird, im Wesentlichen, in ihren activen Erscheinungsformen ebenfalls zu den entzündlichen Veränderungen.

Freilich mag es, wenn man meine obigen (in den histologischen Abschnitten gegebenen) Darlegungen überblickt, bei den heute vorzugsweise geläufigen Vorstellungen von der Entzündung und den Entzündungsprozessen auffallen, dass ich vielfach Veränderungen an den Zellen der vorhandenen Gewebe als entzündliche und die von ihnen abgeleiteten tuberkelartigen Bildungen in gleicher Weise wie diejenigen, welche wesentlich von Rundzellen resp. ausgewanderten weissen Blutkörperchen herzuleiten sind, als Heerde einer (tuberkulösen) Entzündung aufgefasst habe. Ich muss daher, um etwaigen dadurch verursachten Irrungen vorzubeugen, meinen Standpunkt in der Lehre von der Entzündung im Allgemeinen mit einigen Worten darlegen und thue das in genauem Anschluss an die Ergebnisse eigener histologischer Untersuchungen.

Nach meinem Dafürhalten äussert sich die Entzündung histologisch nicht bloss in der Auswanderung weisser Blutkörperchen, der Diapedesis rother und den damit verbundenen Aenderungen des circulatorischen Apparates, sondern auch in mehr weniger beträchtlichen Veränderungen der präexistirenden Gewebe an dem Orte der Entzündung. Bei den acuten Entzündungen tritt die erst genannte Erscheinung, welche wir durch die mit Recht Epoche machende Entdeckung Cohnheim's kennen gelernt haben, zweifellos am mächtigsten in den Vordergrund. Sie beherrscht derart den Entzündungsheerd, dass es begreiflich erscheint, wenn die Veränderungen des präexistirenden Gewebes übersehen oder geleugnet werden konnten. Aber sie fehlen auch hier nicht ganz. Das haben Stricker's, Ranvier's und schon viel früher Virchow's u. A. Untersuchungen gelehrt. Ich selber glaube mich davon an ausgepinselten Präparaten frischer Entzündungsheerde, sowie bei der directen Beobachtung an der ausgespannten Froschzunge überzeugt zu haben [1]). Spritzte ich unter die Schleimhaut der ausgespannten Froschzunge ein Tröpfchen faulen Blutes, so sah ich stets neben der Stasenbildung, der Randstellung und Auswanderung weisser Blutkörperchen, sowie der Diapedesis rother Blutkörperchen, welche letztere meist in kleine Kügelchen zerfallen, eine glasige (albuminoide) Verquellung und scheibenförmige Zerklüftung der Muskelfibrillen sowie eine Anschwellung und Vermehrung der spindelförmigen Elemente des Muskels (der Muskelkörperchen) und auch der Zellen des interstitiellen Bindegewebes eintreten. Schon am zweiten Tage ist jedoch die Infiltration der Gewebe mit Wanderzellen so dicht, dass über die weiteren Schicksale jener Zellen nichts beobachtet werden konnte. Nun ist allerdings die entzündungserregende Einwirkung faulen Blutes eine sehr viel intensivere und auch wohl ihrem Wesen nach

---

[1]) Die ersten derartigen Beobachtungen machte ich 1875 gelegentlich meiner „experimentellen Untersuchungen über die septische Infection". Die Versuche sind dort nur erwähnt, nicht mitgetheilt worden. Weitere Untersuchungen habe ich in letzter Zeit angestellt.

eine etwas andere, als sie bei einfachen Entzündungen wirksam ist. Ich gebe daher auch gern zu, dass bei einfacheren Entzündungen active Veränderungen der präexistirenden Zellen so gut wie gänzlich fehlen können; kommt es bei manchen derselben, wie z. B. bei traumatischen, bei durch gewisse chemische Substanzen bedingten Entzündungen, ja auch nicht einmal zur Eiterung! Zweifellos bleiben manche (durch solche einfache Entzündungsreize bedingte) Entzündungen bei der einfachen entzündlichen Infiltration stehen. Die ausgewanderten weissen Blutkörperchen organisiren sich, wandeln sich zu Gefässen und Bindegewebe um, oder zerfallen fettig oder kehren nach dem Aufhören des Entzündungsreizes unverändert wieder in die Blutbahn zurück. Zur Eiterung kommt es bei solchen Entzündungen nur, wenn noch ein anderer Entzündungsreiz hinzutritt[1]). Sicher ist die zur Eiterung führende Entzündung nicht als Folge einer einfach quantitativen Steigerung des Entzündungsreizes anzusehen. Denn wie schon hervorgehoben führen z. B. die einfach traumatischen Reize für sich niemals zur Eiterung, mögen sie noch so vielfach multiplicirt werden. Es gehört hierzu vielmehr ein q u a l i t a t i v gesteigerter Entzündungsreiz, wie er beispielsweise in Fäulnissorganismen, in chemischen Fäulnisskörpern etc. gegeben ist. Hierbei kommt es schon von vornherein zu weit stärkerer Auswanderung weisser Blutkörperchen und zu merkbaren Veränderungen der vorhandenen Gewebszellen (siehe oben), augenscheinlich aber in Folge der gleichzeitigen deletären, i n f i c i r e n d e n Einwirkung der Fäulnisssubstanzen in mehr weniger bedeutendem Umfange zur Umwandlung der ausgewanderten weissen Blutkörperchen in (nicht organisationsfähige) Eiterkörperchen, zu Gewebsnekrosen etc. Dabei bestimmt sich die Grösse der Eiterung und Gewebszerstörung durch die Intensität und den Charakter der entzündungserregenden Einwirkung.

Manche Forscher scheinen jetzt die einfachen Entzündungen gar nicht mehr als Entzündungsprozesse gelten lassen zu wollen; sie trennen dieselben, da sie nicht zur Eiterung führen, von der Entzündung gänzlich ab und fassen sie als zu den hyperplasirenden, gewebsbildenden Prozessen gehörig auf. Nach unserer Auffassung sind allerdings zwischen den reparativen Gewebsbildungen aus ausgewanderten weissen Blutkörperchen und den einfachen Entzündungen histologisch keine scharfen Grenzen zu ziehen. Nur in dem Geschicke, welches bei beiden die ausgewanderten weissen Blutkörperchen erfahren, kann man einen Unterschied finden, insofern sie bei jenen zu stabilen Gewebselementen werden, bei der Entzündung zum Theil zwar auch hierzu verwendet werden (bindegewebige Umwandlung der entzündlichen Infiltration, des Granulationsgewebes), zum Theil fettig zerfallen oder unverändert wieder in die Blutbahn zurückkehren. Bekanntlich mischen sich ja bei a l l e n Entzündungsprozessen g e w e b s b i l d e n d e Vorgänge mit den G e w e b s s t ö r u n g e n. Sie fehlen selbst den hochgradigen eiterigen Entzündungen nicht, lassen sich hier in der Umgebung erkennen. Schon hieraus kann man die Berechtigung ableiten, auch die einfachen, nicht zur Eiterung führenden Entzündungen als

[1]) Vergleiche meine oben mitgetheilten Versuche über einfache Gelenkcontusionen, dann die Injectionsversuche.

wirkliche Entzündungsvorgänge anzusehen. Dann handelt es sich doch bei denselben ebenfalls um einen Reiz, der sowohl auf die Blutgefässwandungen wie auf die Gewebe einwirkt, theils Auswanderung farbloser Blutkörperchen, theils Veränderungen der Zwischensubstanz (Erweiterung der Saftbahnen, Quellung, Erweichung der Zwischensubstanz) und der in ihr liegenden vorhandenen Zellen bedingt. Der Reiz ist geringfügig, schwächer (qualitativ verschieden), andersartig, wie bei den zur Eiterung führenden Entzündungen. Das Geschehen des Entzündungsbeginnes ist bei beiden dasselbe.

Die durch Mikrococcen bedingten Entzündungen haben wir je nach der mehr oder minder acuten, nach der mehr oder minder charakteristischen Einwirkung des von ihnen producirten Giftes zu unterscheiden. Die Mikrococcen wirken, wenn sie in grosser Masse in ein Gewebe eindringen — wie wir das mikroskopisch verfolgen konnten — sicher auch mechanisch störend, sei es durch die Behinderung der Saftcirculation, der Ernährung der Zellen, sei es durch directe Zerstörung. Doch beruhen die eigenartigen Entzündungserscheinungen und die eigenartigen Allgemeinerscheinungen (Veränderungen des Blutes und Folgeerscheinungen), welche wir bei manchen durch Mikrococcen bedingten Erkrankungen sehen, wie z. B. auch bei den tuberkulösen Prozessen, zweifellos wesentlich auf der Einwirkung eines bestimmten Giftes, welches bei den tuberkulösen Mikrococcen anscheinend theils reizend auf die Zellen, theils zersetzend auf die Grundsubstanzen einwirkt, bei starker Steigerung aber zum Tod des Gewebes führt. Ich glaube nicht, dass dasselbe in der Regel nur von den Mikrococcen weitergetragen wird, ich vermuthe vielmehr, dass es von ihnen aus der Ernährungsflüssigkeit erzeugt wird, dass es gewissermassen ein Stoffwechselproduct der Mikrococcen ist. Auf diese Weise haftet es an ihnen, wird aber auch, so lange sie das geeignete Ernährungsmaterial vorfinden und so lange sie überhaupt entwicklungsfähig und lebendig sind, in ihrer Umgebung wirksam sein. Dass auch da, wo das Vordringen der Mikrococcen in geschlossenen Massen direct beobachtet werden kann, ihre Einwirkung keine ausschliesslich mechanische (nicht blosse „Wucherungspenetration“) ist, sieht man klar an vielen histologischen Präparaten. Wir haben es allerwegen auch bei unseren tuberkulösen Prozessen verfolgen können; besonders anschaulich an den Mikrococcengängen und Mikrococcenheerden im Gelenkknorpel. Hier finden wir z. B. bei den mit einem Tropfen einer tuberkulösen Mikrococcenflüssigkeit am Gelenke selber inficirten Thieren mitten in dem noch nicht von Granulationen durchwachsenen Knorpel senkrecht von der Oberfläche nach der Tiefe herabsteigende schmale, dicht mit Mikrococcen gefüllte Gänge, an anderen breitere, welche, wie die Geleisfurchen einer Strasse, aus mehreren schmalen Gängen gebildet waren [1]). Diese führen direct bis auf den Knochen. Die Mikrococcen drangen also von der Gelenkhöhle aus in die Saftbahnen [2]) des Knorpels ein, brachten diese zur Erweiterung unter

---

[1]) Die Bilder sind ganz ähnlich dem, welches auf Fig. 9 nach einem Flächenschnitt dargestellt ist.

[2]) Ich habe schon in meiner früheren, vielfach citirten Arbeit „experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection“ darauf aufmerksam gemacht

gleichzeitiger Erweichung der Grundsubstanz des Knorpels. Diese Erweichung des Knorpels führte an einigen Stellen geradezu zu einer Zerfaserung und schliesslich zu vollständigem Schwunde desselben. Während an den vorher bezeichneten Stellen der Knorpel nur erweicht war, ist er nun von einem feinen Kanal durchbohrt. Die Ausweitung der Saftkanalbahnen des Knorpels und der Knorpelzellenräume, die Erweichung und Zerfaserung der Grundsubstanz sind gar nicht anders zu verstehen, als durch die Annahme bestimmter chemischer, die Grundsubstanz erweichender und auflösender Einwirkungen der in den Knorpel eindringenden Mikrococcen. In denselben Präparaten können wir aber auch sehr übersichtlich die entzündungserregende Einwirkung auf die benachbarten Zellen beobachten. Die benachbarten Knorpelzellenräume sind mit einer grösseren Anzahl Zellen gefüllt, und auch in dem dicht darunter liegenden Knochen, auf welchen die Heerstrasse der Mikrococcen führt, ist das Knochenmark in Entzündung gerathen. Hier mögen sich nun mit den auflösenden Kräften der Mikrococcen die schon längst bekannten auflösenden Einwirkungen des Granulationsgewebes mischen. Und diesen vereinigten Mächten vermag auch die viel festere Knochensubstanz nicht lange Widerstand zu leisten: es entsteht so ein Erweichungsheerd.

Sind gewisse fermentative Einwirkungen auf die Gewebe und das Blut im Allgemeinen den inficirenden Mikroorganismen eigenthümlich, so scheinen die eben angeführten Einwirkungen auf die festen Zwischensubstanzen doch schon sehr wesentlich den tuberkulös inficirenden Mikroorganismen zuzukommen. Ihre Einwirkungen auf die Gewebe werden wir gleich noch näher kennen lernen.

Es scheint, dass in Folge besonderer Eigenthümlichkeiten *der bei den tuberkulösen Erkrankungen wirksamen Mikroorganismen* vorwiegend chronisch verlaufende Entzündungsformen entstehen. Bei denselben finden wir im Gegensatz zu den früher erwähnten einfachen und durch septisch wirkende Mikrococcen bedingten Entzündungen neben ausgewanderten Blutkörperchen *relativ beträchtliche Veränderungen der Zellen der vorhandenen Gewebe.* Dieselben sind nicht bloss im Anfange, sondern auch im weiteren Verlaufe Schritt für Schritt zu verfolgen. Wir haben sie oben hinlänglich oft hervorgehoben. Diese Veränderungen sind keine anderen als entzündliche. Sie gehen Hand in Hand mit der Auswanderung der weissen Blutkörperchen. Um die oben beschriebenen Veränderungen der Bindegewebs-, Endothelzellen, der Alveolarepithelien als entzündliche gelten zu lassen, ist es gar nicht nothwendig vorauszusetzen, dass sie wie Wanderzellen zu Eiterzellen werden. Dieser Beweis thut nichts zur Sache. Gleichgültig ob das geschieht oder nicht, müssen wir nothwendiger Weise anerkennen, dass es sich hier nur um entzündliche Veränderungen der präexistirenden Gewebe handelt, welche einen wesentlichen Beitrag zum Bilde der charakteristischen tuberkulösen Entzündung liefern. Wir haben schon oben aus der Form und Lage der Zellen die Folgerung gezogen, dass dieselben nicht wohl ausgewanderte Blutkörperchen sein können, haben

---

und experimentell nachgewiesen, dass die Mikrococcen bei ihrem Eindringen in die Gewebe immer zunächst den natürlichen Bahnen folgen.

auch schon oben hervorgehoben, dass letztere bei massenhaftem Auftreten weit eher zur Verkäsung als zur Bildung besonderer, jenen grossen endothelioiden etc. Zellen ähnlicher Formenelemente zu neigen scheinen. Belege hierfür ergeben sich unter Anderem besonders aus dem Studium der käsigen tuberkulösen Gelenkprozesse (siehe oben). Aber es streitet auch die physiologische Solidarität der Gewebe gegen die Annahme, dass die entzündungserregenden, local inficirenden Mikrococcen nur eine Auswanderung der weissen Blutkörperchen veranlassen, die Gewebe am Orte der Entzündung unberührt lassen, nur zu passiven, wie man will, regressiven Vorgängen führen sollen.

Nehmen wir an, dass die Mikrococcen auf den Wegen der Saftbahnen (mit dem aus dem Blute ausgeschiedenen Saftstrome) in die Gewebe dringen, so müssen sie nothwendiger Weise auch zu den innerhalb des Saftkanalnetzes oder an dessen Wandungen liegenden Zellen gelangen. Diese Annahme wird wesentlich gestützt durch unsere histologischen Befunde. Wir haben oben wiederholt (siehe besonders den Abschnitt „Mikrococcenheerde in den Geweben" und die Angaben bei den einzelnen Versuchen) auf die reihenweise Anordnung der Mikrococcen, auf ihre Anhäufungen neben den Zellen des Bindegewebes, im Korpel, auf ihren Zusammenhang mit den grossen epithelioiden Zellen des synovialen Bindegewebes, auf ihre charakteristische Ausbreitungsweise in den erkrankten Geweben überhaupt hingewiesen, Befunde, welche erkennen lassen, dass in der That die Mikrococcen bei ihrem Eindringen in die Gewebe wenigstens im Beginne wesentlich den natürlichen Wegen des interstitiellen Saftkanalnetzes folgen [1]), wozu sie bei der Tuberkulose überdies durch ihre Kleinheit noch besonders disponirt sein mögen. Aber es kann auch meines Erachtens nach den physiologischen Vorgängen innerhalb der Gewebe gar nicht anders sein. Sind die Mikrococcen nun auf diesem Wege zu den Zellen gelangt, so werden letztere nothwendiger Weise auch dem charakteristischen Reize ausgesetzt sein, welchen die Mikrococcen ausüben, gleichgültig ob derselbe eine Einwirkung chemischer, fermentativer oder sonst welcher Art ist. Derselbe von den Mikrococcen ausgehende Entzündungsreiz, welcher die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bedingt, bedingt auch die Veränderungen an den vorhandenen Zellen.

Wie sich die Zellen verhalten, wird von der Intensität der Einwirkung, von der Art der Einwirkung, vielleicht auch von der Beschaffenheit des Zwischengewebes etc. abhängen. So mag es kommen, dass wir in einem Fall bei sehr intensiver acuter Einwirkung der Mikrococcen einen bröckligen Zerfall sehen (z. B. in einigen Fällen acutester Einwirkung der aus tuberkulösen Geweben gewonnenen Mikrococcen; siehe oben S. 73). In anderen, wenn das Zwischengewebe wenig nachgiebig ist wie z. B. am Knochen, mag eine fettige Degeneration erfolgen, oder die Zellen werden gewissermassen consumirt von den Mikrococcen, die intercellulären Gänge des Zwischengewebes von Mikrococcen durchsetzt, wie z. B. im Knorpel, der dadurch streckenweis zerfasert und förmlich durchlöchert werden kann; in andern Fällen, wie z. B. im synovialen Bindegewebe, in den Lungen, Leber etc.,

[1]) Vergl. auch meine experimentellen früheren Angaben l. c.

unter manchen Verhältnissen aber auch einmal in den derberen Geweben des Knorpels und des Knochens, kommt es zu einer Anschwellung der Zellen, Grössenzunahme ihres Protoplasma, zur Vermehrung, Theilung ihrer Kerne oder anderen progressiven Veränderungen, event. zu Riesenzellen [1]). Auf gleicher Linie stehen die Einwirkungen auf die Gefässwandungen, welche wir besonders an Capillargefässen und Lymphgefässen bei der Tuberkulose beobachten. Die hier wahrscheinlich leichter, als in den grösseren Gefässstämmen haftenden Mikrococcen bewirken eine entzündliche Schwellung und Kernvermehrung der Belagzellen, welche schliesslich eine Gerinnung des eingeschlossenen Blutes und der Lymphe und Verlegung des Lumens zur Folge hat. Durchschnitte solcher Gefässe gewähren das Bild von Riesenzellen.

Hand in Hand mit der Einwirkung auf die vorhandenen Gewebselemente geht die Auswanderung der weissen Blutkörperchen. Dieselbe erfolgt aber augenscheinlich bei tuberkulösen Prozessen etwas langsamer wie z. B. bei septischen, tritt wenigstens im Beginn (mit wenigen Ausnahmen) bei weitem nicht so in den Vordergrund. Später freilich nimmt auch die kleinzellige Infiltration z. B. bei den granulirenden und käsigen Gelenkentzündungen sehr grossen Antheil an den Veränderungen. In den meisten Bildern, welche ich oben nach den Präparaten von den tuberkulösen Entzündungen entworfen habe, herrschen jedenfalls die entzündlichen, wenn man will hyperplastischen Veränderungen der vorhandenen Zellen derart vor, dass sie den Charakter des Bildes bestimmen. Ich erinnere an die Veränderungen des synovialen Bindegewebes, wie ich sie oben vielfach bei den von den Lungen aus inficirten Thieren [2]) beschrieben habe, in besonders reiner Form auch nach directer Einspritzung von aus tuberkulösem Lungengewebe gezüchteten Mikrococcen in das Kniegelenk beobachtete. Hier finden sich sowohl innerhalb der Tuberkel, wie innerhalb der Zellanhäufungen des interstitiellen Bindegewebes vorwiegend die grossen endothelartigen, oft mehrkernigen Zellen. Sie nehmen in den genannten Gruppirungen die Mitte ein, die Rundzellen erscheinen überall nur in der Minderzahl am Aussenrande jener. (Vergl. die Abbildungen 26 und 27.) Aber auch in anderen Präparaten, in welchen die weissen Blutkörperchen zahlreicher sind, findet man immer die vorhandenen Zellelemente mehr weniger hochgradig am Entzündungsprozess betheiligt. Das ist, wie wir oben darlegten, wahrscheinlich auch bei den desquamativ-pneumonischen Prozessen in den Lungen der Fall. — Es scheint, als sei gewissermassen den präexistirenden Zellen bei den tuberkulösen Prozessen mehr Zeit zu entzündlichen Veränderungen gelassen. Ich vermuthe, dass dieselben deshalb mehr in den Vordergrund treten, weil die tuberkulös inficirenden Mikrococcen vielleicht weniger in acut intensiver Weise, dabei aber länger anhaltend und eben auch in s p e c i f i s c h e r Weise entzündungserregend einwirken.

Ob die langsamere Einwirkung etwa mit besonderen Entwick-

---

[1]) Ein Reiz, welcher in einer gewissen Stärke die Zelle tödtet, kann, wenn er langsam einwirkt, ihre nutritiven Vorgänge steigern.

[2]) Siehe oben die speciellen Angaben bei den Impfungen, besonders bei den mit skrophulösen Geweben und den daraus gezüchteten Mikrococcen geimpften Thieren.

lungseigenthümlichkeiten der hier wirksamen Mikrococcen zusammenhängt, lasse ich dahin gestellt bleiben. Ich will nur noch daran erinnern, dass sie sich auch am Blute geltend macht. Hier kommt es nach unseren Untersuchungen zu nicht annähernd so beträchtlichen Zerstörungen der rothen Blutkörperchen, wie bei der Einwirkung septischer Mikroorganismen. Dagegen scheinen unsere tuberkulösen Mikrococcen wesentlich auf die weissen Blutkörperchen einzuwirken. Diese erscheinen vergrössert, gequollen, haften an einander, bilden Klumpen, zerfallen zu Körnchenplatten und mögen ihrerseits auch zur Verstopfung der Capillaren an den Entzündungsheerden beitragen. Auch in diesen beträchtlichen Ernährungsstörungen der weissen Blutkörperchen ist eine chemische oder fermentative Einwirkung nicht zu verkennen. Uebrigens bestärken mich diese Bilder in der Vermuthung, dass bei solchen schon im kreisenden Blute erkennbaren hochgradigen Störungen und Zerfallserscheinungen der weissen Blutkörperchen letztere wohl nicht sonderlich zur activen Theilnahme an den hyperplastischen Zellbildungen befähigt sind, wenn sie sich auch, wie genügend hervorgehoben, durch ihre Auswanderungen an den Entzündungsprozessen betheiligen.

Wir fassen also die geschilderten Entzündungserscheinungen an den Geweben als hervorgerufen durch eine locale tuberkulöse Gewebsinfection auf. Dieselben können nun theils in über grössere Strecken verbreiteter Form auftreten, theils als umschriebene Heerde. Zwischen beiden ist kein wesentlicher Unterschied. Zu ersteren gehört z. B. die Desquamativpneumonie, die tuberkulösen Veränderungen der Gewebe des Gelenkes etc. Zu letzteren gehören u. A. die Tuberkel. Von diesen konnten wir in der Synovialis unserer Thiere nicht selten die Entstehung in und an den Stellen direct nachweisen, an welchen durch Blutaustritte und die in ihnen enthaltenen und sich daselbst entwickelnden Mikrococcen locale Infectionsheerde geschaffen worden waren. Doch fanden wir auch sonst überall die Mikrococcenheerde mit den tuberkulösen Gewebsveränderungen vergesellschaftet, wie wir die Entwicklung der Veränderungen der Zellen und Gewebe von Anfang an ihre Einwirkung geknüpft sahen.

Nun tritt aber ein weiteres Moment bei allen tuberkulösen Entzündungserscheinungen hinzu, welches für dieselben besonders charakteristisch ist. Wie sie hervorgerufen sind durch eine eigenartige Gewebsinfection, so ist auch das weitere Geschick ihrer Zellelemente bestimmt durch die fortdauernde Einwirkung der in den entzündeten Geweben eingeschlossenen inficirenden Mikroorganismen und ihrer Stoffwechselproducte. Dieselbe führt schliesslich wieder zum „käsigen“ Zerfall der entzündlichen Neubildung. Man macht für den käsigen Zerfall des Tuberkels, sowie der mehr flächenartig ausgebreiteten tuberkulösen Entzündungsheerde (hierunter verstehe ich die von Virchow als skrophulöse, von andern auch als käsige beschriebenen Entzündungen an verschiedenen Organen) gewöhnlich die Gefässlosigkeit, die dichte Aneinanderlagerung der Zellen, Wasserentziehung, mangelhafte Ernährung der Zellen geltend. Auf die Gefässlosigkeit der Tuberkel, auf die Verlegung der Gefässe in Folge entzündlicher Schwellung ihrer Belagzellen, auf die Verstopfung der Gefässe mit Mikrococcenthromben haben wir schon oben

mehrfach hingewiesen [1]). Alle diese Momente sind gewiss nicht zu unterschätzen, aber für sich allein meines Erachtens nicht ausreichend, den leichten Uebergang in Verkäsung selbst des kleinsten, von Ernährungsmaterial am Rande reichlich umspülten Tuberkels zu erklären, noch weniger im Stande zu erklären, wie dadurch ein ganz besonderer, durch die specifische Infectiosität ausgezeichneter „Käse" entsteht. Erinnern wir uns, wie leicht die ungemein kleinen Tuberkel in der Leber verkäsen, trotzdem sie inmitten eines an Blutgefässen ausserordentlich reichen Gewebes liegen und überdies zuweilen locker genug (reticuläre) Form angelegt sind, um eine freie Saftcirculation zu gestatten, welche nach Massgabe anderer ähnlich angeordneter Zellneubildungen zu ihrer Ernährung ausreichen müsste! Erinnern wir uns ferner daran, dass es bislang in vorwurfsfreier Weise noch nicht gelungen ist, mit dem „Käse" anderer (nicht tuberkulöser resp. skrophulöser) Zellenneubildungen, z. B. mit verkästem Sarkomgewebe, Tuberkulose zu erzeugen! Ich habe öfter solche (nichttuberkulöse) käsige Massen in Tumoren am Menschen gesehen, niemals aber Tuberkeleruptionen in der Nähe. Ich habe einige Male bei Ovariotomien und bei Obductionen an Ovarientumoren gestorbener Frauen in der Bauchhöhle freiliegende käsige Massen aus geplatzten Ovarialcysten gesehen, welche in einem Falle nachweisbar schon längere Zeit daselbst gelegen hatten. Man fand im Peritoneum wohl ausserordentlich zahlreiche kleine und grössere Sarkomknötchen, aber niemals eine Spur von Tuberkeln. Und doch sind am Peritoneum die Verhältnisse für die Entwicklung von Tuberkeleruptionen anerkanntermassen ausserordentlich günstig. Sie würden sich wahrscheinlich auch da entwickelt haben, wenn eben jedes „käsige" Product dazu befähigt wäre, sie hervorzurufen. Das ist aber ganz entschieden nicht der Fall. Die Eigenschaft, Tuberkulose zu erzeugen, wohnt nur — das lehren alle Beobachtungen — den käsigen Producten tuberkulöser Entzündungen bei, zu welchen auch die sogenannten skrophulösen Prozesse und augenscheinlich auch der Lupus gehören (vergl. die oben mitgetheilten Injectionsversuche). Die Leichtigkeit des käsigen Zerfalls bei tuberkulösen Entzündungsprozessen wird also, abgesehen von den oben genannten Ursachen, wesentlich bedingt durch die fortdauernde deletäre Einwirkung der im Tuberkel und den tuberkulösen Entzündungsheerden eingeschlossenen, tuberkulös inficirenden Mikrococcen und ihrer Stoffwechselproducte. Wie sie anfänglich die hyperplastische Anschwellung der vorhandenen Gewebszellen (des Bindegewebes, der Endothelien, Alveolarepithelien), ihre Proliferation, die Umwandlung des interstiellen Gewebes, die Einwanderung der weissen Blutkörperchen und so die Bildung des tuberkulösen Entzündungsheerdes veranlassten, so führen sie bei weiterer Einwirkung zum Tod der genannten zelligen Elemente, zu einer Art molekularen Zerfalls der Gewebe [2]).

Mit dieser Erkenntniss sind aber die Interessen des Verkäsungs-

---

[1]) Vergl. auch die folgenden histologischen Angaben des therapeutischen Theiles.

[2]) Die Mikrococcen consumiren eben die Elemente theilweise, zerstören sie daher.

prozesses keineswegs erschöpft. Dass die käsigen Zerfallsproducte ihrerseits wieder infectiös auf die benachbarten relativ gesunden Gewebe oder aus dem Körper entfernt an anderen gesunden Geweben charakteristische tuberkulöse Entzündungsprozesse hervorrufen können, ist leicht verständlich, weil sie eben die inficirenden Substanzen in sich bergen. Auf der andern Seite würde zu erwarten sein, dass die in den käsigen Heerden eingeschlossenen Mikrococcen, nach Massgabe der für andere Mikroorganismen geltenden Entwicklungsgrenzen, schliesslich — durch die Einwirkung ihrer eigenen Stoffwechselproducte [1]) — zu Grunde gehen oder doch unschädlich gemacht werden. Möglicherweise regen auch zuweilen gewisse secundär in den käsigen Heerden auftretende Substanzen dann nur eine einfach eitrige oder auch septische Entzündung in den umgebenden Geweben an. Dafür scheinen besonders manche Beobachtungen an den käsigen Prozessen in den Lungen, an den Lymphdrüsen zu sprechen u. s. f. Sicher wird es bei weiteren Forschungen gelingen, an Stelle dieser Vermuthungen sichere Vorstellungen zu setzen. Vielleicht gelingt es dann auch, theils chemische, theils histologische besondere Charaktere an dem „Käse" der tuberkulösen Entzündungsprozesse zu finden. Ich glaube wenigstens nicht, dass unsere Untersuchungen nach dieser Richtung als abgeschlossen anzusehen sind.

Das bald multiple, bald mehr localisirte Auftreten der Entzündungsheerde bei der tuberkulösen Infection, welches besonders bei diesen Prozessen am Menschen aufgefallen ist, erklärt sich in einfacher Weise aus den geschilderten Vorgängen der Mikrococceneinwirkung. Wir verstehen, wie sich die tuberkulöse Erkrankung lange Zeit local in einem Organe erhalten kann, wie z. B. im Gelenke, und die Infection nur von Gewebe zu Gewebe fortkriechen kann, aber ebenso leicht, wie z. B. bei flotterer Blutcirculation am Erkrankungsheerde, bei Fluxionen in anderen Organen, bei gehemmter Ausscheidung etc. von dem ersten Erkrankungsheerde eine Dissemination weiterer Erkrankungsheerde (Tuberkel und flächenartig ausgebreiteter tuberkulöser Entzündungen) in anderen Organen erfolgen kann. Die Leichtigkeit, mit welcher die Mikrococcen auf den Saftkanalbahnen in die Gewebe eindringen können, erklärt es, warum bei unseren Versuchen gewöhnlich alle Theile des Gelenkes erkrankt waren. Bei den Infectionen von den Lungen aus ist hierfür allerdings auch die Vertheilung der Blutaustrittstellen bestimmend, an welchen nach unseren Erhebungen die Mikrococcen ausgeschieden werden, vielleicht auch sich nachträglich ansiedeln können. In diesen Momenten findet die zuweilen auffällig frühe und hochgradige Betheiligung der knöchernen Gelenkenden an den Entzündungsvorgängen eine einfache Erklärung.

Die tuberkulöse Infection des Blutes spiegelt sich in entsprechender Weise auch in den Allgemeinerscheinungen ab. Wir sehen eine sehr viel langsamer eintretende, aber schliesslich nicht weniger hochgradige Abmagerung eintreten, wie bei den septisch inficirten Thieren. Der endliche Gewichtsverlust kann, wie oben hervorgehoben, sehr beträchtlich sein. Doch ertragen die Thiere die tuberkulöse In-

---

[1]) Vergleiche die oben erwähnte Entwicklung antiseptisch wirkender Substanzen in alten Culturen von Fäulnissbacterien.

fection wegen der jeweilig geringfügigeren, erst langsam anwachsenden, durch die Mikrococceneinwirkung bedingten Störungen sehr viel länger, als die durch Fäulnissorganismen hervorgerufene [1]). Sie bleiben länger am Leben. Auf ein besonders charakteristisches Kriterium der tuberkulösen Infection haben wir ebenfalls schon oben hingewiesen: das ist die leichte Uebertragung derselben auf andere Thiere. Sie erfolgt nicht nur durch directe Ueberimpfung des Blutes, der inficirten (mikrococcenhaltigen) Gewebe und käsigen Massen, sondern auch durch das blosse Zusammenleben der Thiere. Bei der Infection durch Fäulnissorganismen findet, soweit fremde und eigne Versuche lehren, eine Uebertragung der inficirenden Mikroorganismen durch die Luft, abgesehen natürlich von den directen Zerstäubungen mikrococcenhaltiger Flüssigkeiten durch Inhalationsapparate, nicht statt. Sicher würde sie auch keine tuberkulöse, sondern wieder eine septische Infection zur Folge haben.

Auch die mehrfach von uns constatirte spontane Heilung tuberkulöser Entzündungen und der Tuberkulose, lässt sich von den durch unsere Versuche gegebenen Gesichtspunkten aus leicht verstehen. Es können entweder local am Entzündungsheerde die Bedingungen für die Weiterentwicklung oder für die infectiöse Einwirkung der Mikroorganismen ungünstig geworden sein (Erschöpfung des Nährbodens etc.) oder es fand eine schnelle Ausscheidung der Mikroorganismen statt, so dass die Entzündungsheerde in Folge dessen wieder rückgängig wurden.

So lassen sich aus unseren Versuchen genug Thatsachen ableiten, welche Anhaltspunkte für eine Charakterisirung der tuberkulösen Infection geben. Nach unserer Auffassung ist dieselbe charakterisirt durch das Auftreten theils flächenartiger, theils mehr umschriebener (knötchenartiger), durch die charakteristische Einwirkung der tuberkulös inficirenden Mikrococcen bedingter Entzündungsheerde, welche aus einer entzündlichen Hyperplasie der vorhandenen Gewebselemente mit eingeschlossenen weissen Blutkörperchen bestehen, ferner durch den wesentlich von der fortdauernden Mikrococceneinwirkung abhängigen leichten käsigen Zerfall dieser entzündlichen Neubildungen, deren Zerfallsproducte in gleicher Weise wie die ursprünglichen Entzündungsheerde durch die in ihnen enthaltenen Mikroorganismen in gesunden Geweben und gesunden Thieren von Neuem die charakteristische tuberkulöse Infection der Gewebe hervorrufen können, durch die Anwesenheit der inficirenden Mikrococcen im Blute, und die daselbst erzeugten Veränderungen, durch den sich hieraus und aus den vorhergenannten Verhältnissen ergebenden klinischen Verlauf der Local- und Allgemeinerscheinungen, durch die leichte Uebertragbarkeit der Erkrankung beim blossen Zusammenleben gesunder und kranker Thiere u. s. f.

Schliesslich brauche ich nicht besonders zu betonen, dass den hier niedergelegten Auffassungen noch nicht der Charakter vollständig abgeschlossener Thatsachen beigelegt werden darf. Das sollen und

---

[1]) Eine Ausnahme machen nur die Impfungen mit Stäbchenbacterien und mit sehr alten Fäulnissflüssigkeiten, welche, wie oben S. 95 angeführt, ebenfalls sehr lange ertragen werden können, übrigens sehr viel geringere und wesentlich andere Erscheinungen machen wie die tuberkulösen Mikroorganismen.

können sie wohl noch nicht sein, da trotz des grossen und, wie ich sagen darf, histologisch sorgfältigst geprüften Materiales, auf welches sie sich stützen, noch manche Lücke offen gelassen werden musste, deren Ausfüllung für eine endgültige klare Vorstellung von der tuberkulösen Infection vom Gesichtspunkte einer durch specifisch wirkende Mikrococcen bedingten Erkrankung wünschenswerth und nothwendig, aber ausser dem Bereiche meiner eigentlichen Aufgabe lag. Vieles muss somit noch späteren Untersuchungen überlassen werden. Doch glaubte ich mir es nicht versagen zu sollen, einen Versuch zu einer allgemeinen Darstellung der tuberkulösen Infection zu machen.

Noch will ich hier hervorheben, dass wir eine skrophulöse Entzündung zwar dem Namen nach bestehen, aber nicht als eine wesentlich von der tuberkulösen unterschiedene Entzündung gelten lassen können. Die schon von früheren Autoren gefundene, auch durch unsere Versuche erhärtete Thatsache, dass die Ueberimpfung ächt skrophulöser Gewebe (im älteren Sinne) immer wieder dieselben tuberkulösen Gewebsveränderungen und dieselben tuberkulösen Allgemeinerscheinungen zur Folge hat, der weitere von uns ebenfalls experimentell gelieferte Nachweis, dass umgekehrt Ueberimpfung ächter miliarer Lungentuberkel vom Menschen am Thiere Entzündungsprozesse der Lungen (Desquamativ-Pneumonie, käsige Heerde) und des Gelenkes erzeugte, welche früher als exquisit skrophulöse aufgefasst wurden, weist klar darauf hin, dass beide nach Virchow gesondert aufzufassende Erkrankungsprozesse (Tuberkulose und Skrophulose) weder histologisch noch pathogenetisch scharf zu trennen sind, dass beiden ein gemeinsames ursächliches Moment zu Grunde liegt, welches in den tuberkulös inficirenden Mikroorganismen gefunden ist. Das Gleiche ist nach unsern Versuchen der Fall mit dem Lupus.

Alle die eigenthümlichen Vorgänge, welche den skrophulösen resp. tuberkulösen Prozessen eine gewisse Sonderstellung geben, passen, wie wir gesehen haben, gleichwohl bequem in den Rahmen unsrer Vorstellungen von der Entzündung. Sie sind unseres Erachtens leicht verständlich, seitdem experimentell und histologisch nicht nur der Nachweis der ursächlichen Noxen geliefert worden ist, sondern auch die Wege derselben, sowie die Veränderungen, welche unter ihrer Einwirkung im Körper und in den erkrankten Geweben entstehen, Schritt für Schritt klar gelegt worden sind.

G. Uebertragung der bei den Thierversuchen gewonnenen Ergebnisse auf die gleichen Prozesse beim Menschen.

Wenn wir unter Bedingungen, welche wir selber bestimmen, Krankheitserscheinungen am Thier erzeugen, welche solchen am Menschen gleichen, so liegt es nahe, die gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen. Dies kann begreiflich nicht Punkt für Punkt geschehen. Denn so gut es uns auch gelingen mag, durch zweckmässig angeordnete Versuchsbedingungen Krankheitsprozesse wieder zu erzeugen, welche denen am Menschen gleichen, so wird es uns doch kaum je gelingen, die mannigfaltigen Bedingungen genau zu erfüllen, unter welchen die Prozesse auf natürlichem Wege beim Menschen entstehen. Solche Schwierigkeiten sind z. B. schon in der verschiedenen Organisation des Menschen und Thieres gelegen, in den verschiedenen Lebensbedingungen u. s. f. Um so grössere Bedeutung dürfen Ergebnisse beanspruchen, welche trotz der genannten Schwierigkeiten im Allgemeinen wie im Einzelnen übereinstimmen mit den gleichen Krankheits-

prozessen am Menschen. Sie sind meines Erachtens sehr wohl befähigt, uns Aufschlüsse zu geben, welche die blosse Beobachtung am Menschen nicht zu geben vermag, Lücken im Verständniss derselben auszufüllen, die Beobachtungen am Menschen zu ergänzen, somit unsere Kenntnisse der Prozesse zu erweitern und folgerichtiger Weise auch unserem therapeutischen Eingreifen grössere Sicherheit zu verleihen. Das war der Zweck unserer Versuche. Sehen wir zu, in wie weit sie demselben gerecht werden können.

1. Die Gelenkprozesse.

Vergleichen wir zunächst die Gelenkprozesse, so haben wir sie beim Thier in denselben Formen, von der einfachen pannösen (tuberkulösen) Entzündung bis zu den hochgradigen granulirenden und käsigen Prozessen, erzeugen können, wie sie beim Menschen beobachtet werden. Abgesehen von dem natürlichen Unterschiede in den Grössenverhältnissen und in der daraus resultirenden verschiedenen Ausdehnung der Prozesse sind die histologischen Erscheinungen dieselben. Wir haben beim Thier diese Veränderungen am Gelenkapparate als tuberkulöse Prozesse erkannt. Dadurch, dass sich diese Gelenkentzündungen nicht nur durch directe und indirecte Einimpfung notorisch tuberkulöser und skrophulöser Gewebssubstanzen vom Menschen, sondern auch durch die Impfung mit den Synovialgranulationen aus resecirten Gelenken vom Menschen (respective mit den daraus gewonnenen Mikrococcen) erzeugen liessen, ist der directe Beweis geliefert, dass auch die skrophulösen Gelenkleiden beim Menschen thatsächlich tuberkulöse Gelenkkrankheiten sind, zu welchen sie zuerst von Carl v. Rokitansky gerechnet worden sind. Zu der gleichen Auffassung sind auch König und Volkmann [1]) nach ihren erst kürzlich während der Abfassung dieser Arbeit erschienenen Untersuchungen über diese Prozesse am Menschen gelangt. Es ergiebt sich nach all diesen Untersuchungsergebnissen, dass wir die Trennung in skrophulöse und tuberkulöse Gelenkprozesse aufgeben müssen, ein Gedanke, welcher schon in meinen ersten Veröffentlichungen über diese Versuche ausgesprochen worden ist. Durch meine Versuche glaube ich überzeugend dargethan zu haben, dass eine Trennung der beiden Begriffe Skrophulose und Tuberkulose thatsächlich nicht möglich ist. Es erscheint vielmehr nothwendig, die Gelenkleiden, welche man früher als Tumor albus, Arthrocace, fungöse, skrophulöse Gelenkentzündung bezeichnete, als tuberkulöse zu betrachten, wie es auch in den genannten Arbeiten König's und Volkmann's geschehen ist. Ich darf hinzufügen, dass auch Carl Hueter [2]) nach Ergebnissen eigener Untersuchungen neuerdings derselben Anschauung huldigt.

---

[1]) Fr. König, Die Tuberkulose der Gelenke. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 11. S. 531. — R. Volkmann, Ueber den Charakter und die Bedeutung der fungösen Gelenkentzündungen. Samml. klin. Vortr. Nr. 168—169. Leipzig 1879.

[2]) Hueter erzeugte durch Einpflanzen von Stückchen aus tuberkulösen Synovialgranulationen in die vordere Augenkammer Iristuberkulose und weiterhin Allgemeintuberkulose. Vergl. die Verhandlungen des Greifsw. medicinischen Vereines aus dem Jahre 1877/78.

Betrachten wir nun die Entstehung dieser Gelenkprozesse, so ist es wohl keinem Zweifel unterworfen, dass das beim Menschen verhältnissmässig häufig als Ursache angegebene „Trauma“ in gleicher Weise wie beim Thierexperiment, nur eine disponirende, keine wesentliche Ursache abgiebt. Verletzungen, seien sie welcher Art sie wollen, sind, wie wir nach unseren speciell darauf gerichteten Versuchen (siehe oben S. 36 et sequ. [1]) behaupten dürfen, für sich allein nie im Stande, tuberkulöse Gelenkprozesse zu erzeugen. Die Verletzung kann allerdings eine geringe Entzündung zur Folge haben, wie wir es ja auch beim Menschen beobachten. Ob bei derselben das Trauma oder das in die Gewebe ergossene gesunde Blut als Entzündungsreiz, wenn auch höchst geringfügiger Art, wirkt, steht dahin. Jedenfalls darf ein solcher Entzündungsreiz nicht identificirt werden mit demjenigen, welcher die tuberkulöse Entzündung erzeugt. Zu einer tuberkulösen Gelenkentzündung führt das Trauma nur indirect, nur indem es einen „locus minoris resistentiae“ schafft oder vielmehr indem es relativ günstige Bedingungen für die Einwirkung der wesentlichen Ursachen setzt. Nur wenn die Möglichkeit zu einer solchen Einwirkung gegeben ist, kann sich an das Trauma eine tuberkulöse Entzündung anschliessen. Diese durch unsere Versuche nachgewiesene Thatsache gilt im vollen Umfange auch für den Menschen.

Wir können hinzufügen, dass die rein traumatische Entzündung ohne Eröffnung des Gelenkes sicher ebenso wenig zur Eiterung führt. Eine solche Annahme, welche von der Vorstellung ausgeht, dass jede (mit Auswanderung weisser Blutkörperchen einhergehende) Entzündung nothwendig zur Eiterung führen müsse, falls nur die entzündungserregende Ursache potenzirt würde, beruht auf einem Irrthume. Tritt nach einem Gelenktrauma eine eiterige Gelenkentzündung ein, so ist eine besondere, die Eiterung bedingende Entzündungsursache wirksam. Die acute Eiterung wird wahrscheinlich ebenfalls nur unter der Einwirkung bestimmter Noxen eintreten. Als eine solche, für den Chirurgen besonders wichtige, kennen wir die Fäulnissorganismen und gewisse chemische Fäulnisskörper. — Es bedarf sicher sehr sorgfältiger fernerer Untersuchungen, um festzustellen, unter welchen Momenten nur Entzündung ohne Eiterung eintritt. Die Thatsache der eiterfreien aseptischen Wundheilung fordert zu einer neuen Prüfung aller einschlägigen Fragen auf.

Aber auch für diejenigen tuberkulösen Gelenkprozesse beim Menschen, bei welchen ein Trauma nicht eingewirkt hatte, wird man nach Massgabe unsrer Versuche annehmen müssen, dass durch irgendwelches, wenn auch vorläufig noch unbekannte Moment am Gelenke eine locale günstige Disposition für die Einwirkung tuberkulös inficirender Substanzen geschaffen wurde. In dieser Beziehung erinnern wir daran, dass zu ihrer Zeit schon S. Cooper, Brodie, Stromeyer ähnliche Gedanken ausgesprochen haben und C. Hueter [2]) es wahrscheinlich macht, dass ein solches günstiges Moment durch die eigenthümliche Anordnung der Gefässe innerhalb des epiphysären Knochenmarks gegeben sei. Etwa anzunehmen, dass in solchen Fällen (in welchen also keine Verletzung oder sonst etwas derart einwirkte) sich der tuberkulöse Gelenkprozess aus sich heraus in loco etwa durch

---

[1]) Vergl. auch die Versuche über die directe Gelenkinjection.

[2]) Klinik der Gelenkkrankheiten. II. Aufl. Bd. 1. S. 130.

eine genuine Umänderung der Gewebe entwickelt habe, ohne irgend ein anderes vom Körper her einwirkendes Moment, hat schon den Anschauungen unserer Vorfahren widerstrebt. Wir können uns weder theoretisch die Möglichkeit eines solchen Vorgangs vorstellen, noch erscheint nach unsren Versuchsergebnissen die Annahme eines solchen gestattet. Wir müssen zweifellos auch für den Menschen gelten lassen, dass jede tuberkulöse Gelenkentzündung, sei sie nach einem vorausgegangenen Trauma oder ohne ein solches eingetreten, bedingt ist durch eine tuberkulöse Localinfection vom Blute des Individuums selber aus, nur durch die Einwirkung der speciell zur tuberkulösen Entzündung führenden inficirenden Mikrococcen[1]).

So können auch die durch andere Ursachen hervorgerufenen Gelenkentzündungen (z. B. die sogenannte rheumatische, die nach acuten Exanthemen u. s. f.) durch die Herstellung local günstiger Bedingungen für die Einwirkung der tuberkulösen Substanzen gelegentlich einmal in tuberkulöse Gelenkentzündungen übergehen, aber auch nur auf diesem Wege. Hiernach findet die frühere Annahme der mannigfaltigsten ätiologischen Momente ihre einfache Erklärung. Alle die angeführten Veranlassungen können höchstens als prädisponirende, nicht als wesentlich ursächliche Momente gelten.

Wir setzen hier voraus, dass die tuberkulösen Prozesse auch beim Menschen durch bestimmte (tuberkulös) infectiös wirkende Substanzen (resp. Mikrococcen) bedingt seien. Aber daran kann wohl nicht mehr gezweifelt werden, wenn man erwägt, dass mit tuberkulösen Geweben vom Menschen und mit den aus denselben gewonnenen Mikrococcen am Thiere genau dieselben charakteristischen Prozesse erzeugt werden können, wie sie beim Menschen spontan entstehen, wenn man sich daran erinnert, dass die Thiere, welche durch die vom Menschen abgeleiteten tuberkulösen Substanzen tuberkulös gemacht wurden, andere gesunde Thiere beim blossen Zusammenleben ebenfalls tuberkulös inficiren können, wenn man sich endlich gewisse Erscheinungen im Auftreten der Allgemeintuberkulose sowohl, wie mehr localisirter tuberkulöser Prozesse beim Menschen vergegenwärtigt, auf welche ich noch zu sprechen kommen werde. Wir müssen auch für den Menschen annehmen, dass eine tuberkulös inficirende Noxe in dem Körper wirksam ist, wenn sich ein tuberkulöser Gelenkprozess bei ihm entwickelt. Nur so ist es zu verstehen, wie sich ein derartiger einer Allgemeinerkrankung angehöriger Localprozess unter unverletzter Haut entwickeln kann. In dieser Beziehung werfen unsere Versuche auch einiges Licht auf das Verständniss der anderen, nicht tuberkulösen, unter unverletzten äusseren Bedeckungen entstehenden Gelenkentzündungen, was ich hier, um mich nicht von meinem Thema zu entfernen, nur andeuten will.

Ich meine nun nicht, dass in jedem Falle beim Menschen schon eine tuberkulöse Allgemeinerkrankung vorliegt, wie ich sie bei meinen

---

[1]) Es ist mir ein Vergnügen zu constatiren, dass auch Volkmann sich in seiner jüngsten Veröffentlichung (l. c. pag. 28) zu der Ueberzeugung bekennt, dass aus einer rein traumatischen Gelenkeiterung, auch wenn sie chronisch wird, niemals eine tuberkulöse Gelenkentzündung werden kann.

Versuchsthieren nothwendiger Weise erzeugen musste, um am contundirten Gelenke die Gelenkentzündung hervorzurufen. Das ist ebensowenig nothwendig, wie wir bei einem Individuum mit käsigen Lymphdrüsen, deren tuberkulöse Natur von Schüppel erwiesen, schon eine tuberkulöse Allgemeinerkrankung anzunehmen brauchen. Uebrigens war auch bei einigen unserer Versuchsthiere die Gelenkentzündung sehr bedeutend, während in den Lungen (dem ersten Infectionsheerde) nur verhältnissmässig wenige Tuberkel vorhanden waren, und umgekehrt bei sehr ausgedehnten käsigen Prozessen in den Lungen zuweilen die Gelenkentzündung wenig bedeutend. Letztere Beobachtung lehrt, dass man also auch nicht umgekehrt behaupten kann, jede ausgebreitete Tuberkulose der Lungen müsse nothwendiger Weise leicht zu tuberkulösen Gelenkprozessen disponiren. Aber nichts spricht gegen die Vorstellung, dass ein Mensch mit einer tuberkulösen Gelenkentzündung zufällig und nur vorübergehend tuberkulös inficirende Mikrococcen in seinen Körper aufgenommen hat, welche in das Gelenk drangen und daselbst in Folge irgend einer der angeführten günstigen Bedingungen zur tuberkulösen Entzündung führten.

Die tuberkulös inficirende Substanz kann auf verschiedene Weise in den Körper gelangt sein. Sie kann entweder von aussen (durch die natürlichen Eingangsöffnungen des Körpers) eingedrungen sein, oder sie kann vielleicht auch von der Geburt her dem Körper einverleibt sein. Das Nähere hierüber werden wir unten besprechen. Wir wollen hier nur anführen, dass der Invasionsort der inficirenden Substanz die Schleimhaut der Respirationsorgane, der Verdauungskanal, wahrscheinlich auch andere mit der Luft mehr weniger in Communication stehende Schleimhäute sein können. Sei nun die Eingangspforte, welche sie wolle, so ist es sicher möglich, dass die inficirenden Substanzen auf dem Wege des Blutes bis zum Gelenke gelangen, ohne unterwegs zur Haftung zu kommen oder ohne äusserlich merkbare charakteristische Entzündungsprozesse zu veranlassen. Es ist nicht einmal immer nothwendig, dass sie in den der Eingangsstelle zunächst gelegenen Lymphdrüsen auffällige Erkrankungserscheinungen machen. Allerdings bleibt wohl häufiger die Lymphdrüsenerkrankung nicht aus. In diesem Falle stellen die erkrankten Lymphdrüsen ebenso wie die etwa da und dort im Körper gesetzten Tuberkel gewissermassen Depots dar, aus welchen gelegentlich eine weitere Infection auch eines ferner gelegenen Organes erfolgen kann. Dieselbe kann sich ganz langsam vollziehen, ohne dass zunächst eine wenigstens äusserlich sehr auffällige Allgemeinerkrankung bemerkbar wird. Zweifellos sind solche Fälle sehr häufig. Dafür spricht die tägliche Erfahrung, wie die geschichtliche Entwicklung dieser Prozesse. Dieselben wurden ja ursprünglich wesentlich als skrophulöse Prozesse aufgefasst wegen der meist begleitenden Drüsen- oder Schleimhaut-Affectionen.

Bezüglich der Localisation des Prozesses in einem Gelenke vermag man nicht selten eine Gelegenheitsursache zu finden, welche in der oben erörterten Weise die Localisirung der inficirenden Substanzen begünstigt. Ich habe seit Jahren bei den hier relativ häufigen tuberkulösen Gelenkprozessen sehr sorgfältig auf diesen Punkt geachtet und kann sagen, dass gut in Dreiviertel der Fälle ein Trauma vorausgegangen war. Es wurde ganz bestimmt eine Contusion, ein Fall auf

das Gelenk angegeben, von welchem aus der Prozess einsetzte. Bei dem auf unsere Provinz beschränkten Kreise unseres Materiales war es mir leicht, einzelne solcher Fälle direct zu verfolgen. Wir bekamen zunächst die Verletzung zu behandeln. Das geschah nach den theils durch unsere eigenen, theils durch Anderer Erfahrungen bewährten Principien in durchaus exacter Weise. Ich glaube sogar, dass wir in dieser Beziehung die Vorsicht viel weiter getrieben haben, als es anderen Chirurgen nothwendig erscheinen mag. Gleichwohl kamen mehrere solcher Patienten nach Frist einiger Monate oder eines Jahres wieder mit einer ausgesprochen tuberkulösen Gelenkentzündung [1]). Von anderen Patienten wurden vorwiegend auf ein Gelenk beschränkte Bewegungen als Ursache der Gelenkentzündung angegeben, so besonders an den oberen Extremitäten. In anderen Fällen waren wiederholt einfache Gelenkentzündungen vorausgegangen, bis schliesslich sich eine tuberkulöse entwickelte. Hier kann allerdings die einfache Synovitis durch einen schon in einem knöchernen Gelenkende sitzenden tuberkulösen Heerd veranlasst sein, was Volkmann jüngst besonders betont; doch sprechen einige unserer (zur Resection gekommenen) Fälle auch dafür, dass die Erkrankung wesentlich erst secundär nach der Synovitis serosa einsetzte, da wir den Knochen bei sorgfältigster Untersuchung frei fanden. In allen derartigen Fällen werden auch beim Menschen die tuberkulösen Noxen auf gleiche Weise mit dem Blute zum Gelenk gelangen und hier am Knochen und in der Synovialis die tuberkulösen Entzündungsprozesse veranlassen, wie wir es beim Thiere verfolgen konnten. Wir können uns vorstellen, dass auch hier die Mikroorganismen wesentlich an Blutaustrittstellen zur Entwicklung kommen, und von hier aus entzündungserregend einwirken. Sie können auch von den erweiterten Gefässen der entzündeten Synovialis in die Gewebe gelangen. Die thatsächliche Möglichkeit dieser schon von C. Hueter in ähnlicher Weise ausgesprochenen Annahme (siehe die historische Einleitung) ist durch unsere Versuche positiv bestätigt worden. Ob die Mikroorganismen auch mit der Synovia in das Gelenk ausgeschieden worden und von da aus in die Gewebe des Gelenkes eindringen können, ein Invasionsmodus, den Hueter für manche Fälle statuirt, ist durch unsere Versuche in sofern bejaht, als wir durch directe Injection von Synovialflüssigkeit aus einem tuberkulösen Kniegelenke vom Menschen tuberkulöse Gelenkentzündungen am Kaninchen erzeugen konnten. Wir sahen ja sogar die Mikrococcen von der Gelenkhöhle durch den Knorpel bis zum Knochen vordringen.

Augenscheinlich wird sich auch die viel umstrittene Frage nach dem primären Ausgangspunkte der tuberkulösen Erkrankung — ob vom Knochen, ob von der Synovialis — in befriedigenderer Weise lösen lassen, als es bisher geschehen ist. Die besondere „Prädilection" wird sich zurückführen lassen auf die jeweiligen günstigeren Entwicklungsbedingungen, welche in dem einen Falle die knöchernen Theile

[1]) Dasselbe trifft in einigen Fällen sicher auch für die tuberkulösen Prozesse des Knochens zu. So erinnere ich mich zweier Patienten, von denen der eine nach einer vorausgegangenen Fractur der unteren Radiusepiphyse nach Jahresfrist mit einem osteomyelitischen tuberkulösen Heerde an derselben Stelle, der andere nach einer Infraction des Metatarsalknochens mit einer solchen Erkrankung an derselben Stelle wiederkehrte.

des Gelenkes, im anderen das synoviale Bindegewebe für die tuberkulösen Mikrococcen darbieten. In dieser Beziehung können die Gelegenheitsursachen (Contusion, Distorsion, vorausgegangene einfache Synovitis etc., Synovitis nach Gelenkrheumatismus, nach Masern, Scharlach etc.) verschieden bestimmend einwirken, indem durch dieselben bald mehr der Knochen, bald mehr das Synovialgewebe betroffen wird und dadurch bald in dem einen, bald in dem anderen Bestandtheile des Gelenkes günstige Bedingungen für die Ansammlung und Entwicklung der specifischen Mikrococcen entstehen. Doch giebt es anscheinend auch je nach den einzelnen Gelenken bestimmte wiederkehrende Differenzen im Beginn der Erkrankung. So geht bekanntlich am Hüftgelenk der Prozess wohl regelmässig vom Knochen aus. Hierauf hat seiner Zeit schon C. Hueter mit besonderem Nachdruck hingewiesen und überhaupt den relativ häufigeren Ausgang der Erkrankung vom Knochen für die Gelenke betont, bei welchen die Epiphysenlinie eines Gelenkkörpers ganz oder zum grössten Theil im Bereiche der Synovialhöhle gelegen ist. Wahrscheinlich sind auch hier neben den durch die Gefässanordnung an den epiphysären Knochenpartien gegebenen günstigen Bedingungen für die Anstauung der Mikrococcen [1]) die Verletzungen von Bedeutung, welchen gerade diese Theile des Gelenkes bei einwirkenden Traumen besonders leicht ausgesetzt sind. Je mehr freie Knochenenden in die Gelenkhöhle hereinragen, je weniger überdies das Synovialgewebe entwickelt ist, je mehr es hinter der Knochenmasse zurücksteht, um so leichter müssen nothwendiger Weise bei allen auf das Gelenk einwirkenden Traumen die knöchernen Partien betroffen werden. Im Allgemeinen stimmen unsere Erfahrungen am Menschen mit denjenigen anderer Autoren überein, welche den häufigeren Ausgang der Erkrankung von den knöchernen Partien des Gelenkes annehmen. Doch trifft das für die einzelnen Gelenke bei weitem nicht mit der Ausschliesslichkeit zu, mit welcher es noch neuerdings von einzelnen Chirurgen z. B. von Korteweg [2]) und Volkmann [3]) beobachtet worden ist. So scheinen nach unseren (ziemlich ausgedehnten) hiesigen Beobachtungen besonders am Knie meist beide Gewebe (Knochen und Synovialis) gleichzeitig ergriffen zu werden. Nur in einigen wenigen Fällen konnte ich auch hier in durchaus zweifelfreier Weise den Ausgang von einem Knochenende verfolgen. Beiläufig bemerkt, bietet uns die Uebersichtlichkeit unseres auf eine Provinz beschränkten Materiales, ebenso wie die frühe Ausführung der Resection, gute Gelegenheit, uns hierüber zu orientiren. Möglicherweise walten auch nach den einzelnen Gegenden Differenzen ob, nach der Häufigkeit bestimmter Gelegenheitsursachen u. s. f. Mag dem sein, wie ihm will, sicher ist daran festzuhalten, dass der erste Ausgang des Leidens stets von den jeweiligen günstigeren Entwicklungsbedingungen

---

[1]) Vergl. die oben S. 48—53 mitgetheilten Farbstoffinjectionen.

[2]) Korteweg, J. A., „Over den zoogenaamden Tumor albus". Separ.-Abdr. aus der Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. Jaargang 1878.

[3]) Volkmann l. c. Seine Vorträge Nr. 168—169. S. 25, 26. S. 27 giebt übrigens auch Volkmann das ausnahmsweise „erheblich seltnere" Vorkommen primärer Synovialtuberkulose zu. Sie kommt nach ihm fast nur bei Erwachsenen vor. Auch wir sahen sie im Allgemeinen bei Erwachsenen häufiger.

der tuberkulös inficirenden Mikroorganismen in dem betreffenden Bestandtheile des Gelenkes abhängig ist. Und diese günstigen Entwicklungsbedingungen werden wohl wesentlich bestimmt durch die angeführten Momente.

Ich führe alles dies nur an, um anzudeuten, wie sich durchaus ohne Zwang unsere Versuche auf die Prozesse am Menschen übertragen lassen. Wir glauben, dass das Verständniss der Entstehung dieser Gelenkleiden durch unsere Erhebungen über die Aetiologie der tuberkulösen und skrophulösen Erkrankungen auch noch in anderen Punkten an Klarheit gewinnt. Aber wir wollen uns vorläufig auf die gegebenen Hinweise beschränken. Sorgfältige Beobachtung wird in der Folge sicher auch bei manchen unsrer Gelenkprozesse, bei welchen keines der bislang angegebenen Momente für die Localisation auf das betroffene Gelenk nachweisbar ist, andere Einwirkungen auffinden lassen, welche ähnliche günstige Dispositionen schaffen. Freilich werden auch dann vielleicht noch Fälle übrig bleiben, welche in dieser Beziehung ohne Aufschluss lassen. Aber das kann uns nicht abhalten, an der Bedeutung der bisher experimentell klargestellten Vorgänge für die Entwicklung der tuberkulösen Gelenkentzündung festzuhalten.

Ob die Entwicklung einer tuberkulösen Gelenkentzündung von einem angeborenen tuberkulösen Heerde im Knochen ausgehen kann, ist mir fraglich. Ueberhaupt darf, wie mir scheint, die Frage nach der Heredität der Tuberkulose (incl. Skrophulose) nicht so ohne Weiteres als selbstverständlich bejaht werden. Wenn man auch diese Möglichkeit nicht ableugnen kann, so spricht die Erfahrung, dass die tuberkulösen Gelenkprozesse wesentlich erst vom zweiten oder dritten Lebensjahre beginnen, vorher jedenfalls sehr selten sind [1]), sicher nicht zu Gunsten der Heredität. Dass Kinder von tuberkulösen (oder skrophulösen) Eltern wieder tuberkulös (auch an tuberkulösen Gelenkprozessen) erkranken, lässt doch noch manche andere besser gegründete Erklärung zu. Man müsste denn eine jahrelange Incubationsdauer der tuberkulösen Infection annehmen. Wir werden hierüber weiter unten noch einiges beibringen.

Die Seltenheit der tuberkulösen Gelenkprozesse im ersten und zweiten Lebensjahre finde ich auch durch meine eignen hier gemachten Erfahrungen bestätigt. Ich habe 232 Fälle genau constatirter tuberkulöser Gelenkentzündungen unter 751 Gelenkentzündungen überhaupt (an den Extremitätengelenken) notirt. Das sind die vom Jahre 1876—1880 in der chirurgischen Klinik und Poliklinik zu Greifswald an tuberkulösen Prozessen behandelten Fälle, welche ich sämmtlich hier gesehen und weitaus zum grössten Theile selber genau untersucht habe. Im ersten und zweiten Lebensjahre habe ich während dieser Zeit keine tuberkulöse Gelenkentzündung an den Extremitätengelenken beobachtet. Die in diesem frühen Alter vorkommenden, oft den tuberkulösen äusserlich ähnlichen — und deshalb auch hin und wieder mit solchen verwechselten — Gelenkprozesse sind nach meinen Erfahrungen fast ausnahmslos auf hereditäre Syphilis zurückzuführen. An den Wirbelgelenken erinnere ich mich in der genannten Zeit nur einen einzigen

[1]) Siehe Hueter, Gelenkkrankheiten. Bd. 1. §. 128. Das Nämliche habe ich auch in meinem Jahresberichte von der Greifswalder chirurgischen Klinik vom Jahre 1876 (Deutsche Ztschr. f. Chir. Bd. X. S. 283) constatirt.

Fall von einer vielleicht tuberkulösen Gelenkentzündung (mit mässiger Kyphosenbildung) bei einem einjährigen Kinde behandelt zu haben. — Auch diese Thatsachen sprechen wohl für die Bedeutung der Gelegenheitsursachen bei den tuberkulösen Gelenkentzündungen (siehe die obigen Bemerkungen).

Der weitere Verlauf der tuberkulösen Gelenkprozesse und speciell ihre Beziehungen zur tuberkulösen Allgemeinerkrankung beim Menschen lässt sich nach den Ergebnissen unserer Versuche in einfacher Weise verstehen. Die tuberkulöse Erkrankung kann sich bekanntlich lange auf das Gelenk beschränken. Dies scheint sogar die Regel zu sein. Insofern haben die älteren Autoren scheinbar einigermassen Recht, wenn sie, wie z. B. B. Brodie, annahmen, „dass das Auftreten des skrophulösen Leidens in einem Gelenke häufig als Mittel dient, um die Ablagerung des Krankheitsstoffes in inneren Organen zu verhindern" [1]). R. Volkmann spricht sich nach ähnlichen Erfahrungen dahin aus, „dass die menschliche Tuberkulose sich in loco leicht verimpft, aber sich im Gegensatz zum Versuchsthier nur schwer und nur unter besonderen Verhältnissen generalisirt." Wir könnten nach unseren Versuchen vermuthen, dass sich diese lange Beschränkung des tuberkulösen Prozesses auf ein Gelenk vielleicht erklärt aus bestimmten Veränderungen, welche die Mikrococcen durch ihren Aufenthalt in den Geweben des Gelenkes erfahren. Dass die Gewebe modificirend auf dieselben einwirken können, glaubten wir ja schon oben aus dem späteren Eintreten allgemeiner tuberkulöser Infectionserscheinungen nach der Impfung mit tuberkulösem Synovialgewebe erschliessen zu sollen. Doch würden hierüber directere Nachweise abzuwarten sein. Immerhin ist, wenn wir auch gelten lassen, dass die Gewebe unter bestimmten Verhältnissen hemmend auf die Virulenz der specifischen Mikrococcen einwirken können, wie wir wissen, diese Einwirkung keineswegs unbeschränkt. Ob nach einem Gelenkleiden eine Allgemeinerkrankung eintritt, wird davon abhängig bleiben, ob Heerde, welche schon vorher auf dem Wege der inficirenden Noxen nach dem Gelenke gesetzt wurden, zur Entwicklung kommen und sich ausbreiten oder nicht, oder ob eine neue nunmehr secundäre Infection des Organismus vom erkrankten Gelenke aus erfolgt. Letztere ist von Alters her wohl gekannt. Durch unsere Versuche (directe Injection von aus tuberkulösen Geweben gewonnenen Mikrococcen in das Gelenk) ist dieser Gang der Erscheinungen direct erwiesen worden. Heilt das erkrankte Gelenk aus oder wird es entfernt, dann wird das nachträgliche Eintreten einer tuberkulösen Allgemeinerkrankung von den gleichen ebengenannten Momenten abhängig sein; das heisst: sie kann eintreten, wenn ein schon früher — vielleicht gleichzeitig mit der Erkrankung des Gelenkes — gesetzter Erkrankungsheerd in anderen Organen (z. B. in den Lungen, Nieren etc.) zu einer irreparablen Weiterentwicklung gelangt, oder wenn, wie besonders nach der Gelenkresection, eine schon vorher vom Gelenke aus erfolgte Allgemeininfection nach der Ent-

[1]) Von anderen, wie z. von Lisfranc, Michaelis (Ueber die Natur und Behandlung der weissen Geschwülste, Gräfe u. Walter's Journ. d. Chir. Bd. 28. S. 122), wird umgekehrt gefolgert, dass bei einer gleichzeitigen Erkrankung anderer, speciell der inneren Organe „die Behandlung des Gelenkes zu unterlassen sei", — was uns natürlich widersinnig erscheinen muss.

fernung des Gelenkes ihren ungehemmten Fortgang nimmt. Unter solchen Verhältnissen lässt es sich begreifen, dass es ein Zusammentreffen mehrer günstiger Bedingungen erfordert, wenn ein Mensch nach der Resection eines mehr oder weniger erkrankten Gelenkes frei von einer tuberkulösen Allgemeinerkrankung bleiben soll. Letzteres lehren auch heute noch die Resections-Statistiken, trotzdem die unmittelbaren Erfolge dieser Operation durch die jetzt immer allgemeiner gebräuchliche Frühresection unter gleichzeitiger Anwendung des antiseptischen Verfahrens zweifellos sehr viel günstiger geworden sind wie früher. Ob, inwieweit und auf welche Weise wir solche günstige Bedingungen herbeiführen können, werden wir im therapeutischen Theile besprechen. Dass es im Bereiche unserer Möglichkeit liegt, darüber kann kein Zweifel mehr bestehen.

Auch bezüglich der Ausbreitung des tuberkulösen Processes im Gelenke ergeben sich aus den Versuchen eine Reihe am Menschen verwendbarer Aufschlüsse, z. B. hinsichtlich des Fortschreitens der tuberkulösen Entzündung von einem Gewebsbestandtheil des Gelenkes auf andere. Die Weiterwanderung der Mikrococcen innerhalb des Saftkanalsystems, welches die Continuität der verschiedenen Gewebe herstellt, lässt in einfacher Weise ebenso das continuirliche Fortkriechen des tuberkulösen Krankheitsprozesses vom Knochen auf das Gelenk wie die sogen. symptomatische Erkrankung der Synovialis bei einem relativ weitab von ihr im Knochen sitzenden kleinen Heerde verstehen. Können im ersten Falle Tuberkel und tuberkulöse Entzündungsprozesse am Knochen allmählich bis zum Gelenk vordringen und hier durchbrechen — ein Vorgang, welcher eine besonders anschauliche Schilderung in Volkmann's jüngster Arbeit erfahren hat —, so werden im zweiten Falle die Mikrococcen für sich allein von dem ersten Heerde aus in das Gelenk gewandert resp. gewuchert sein und daselbst eine tuberkulöse Entzündung der Synovialis hervorgerufen haben. Beide Vorgänge haben wir ebenso wie den umgekehrten, die Einwanderung der Mikrococcen vom Gelenk aus durch den Knorpel in den Knochen und die secundäre Erzeugung einer charakteristischen Entzündung daselbst, bei unseren Versuchsthieren direct beobachten können. Wahrscheinlich gewinnen auch die charakteristischen entzündlichen und destructiven Vorgänge an den einzelnen Geweben des Gelenkes, der Zerstörungsprozess an Knorpel und Knochen, die Gewebsentzündung, die Tuberkelbildung, die Atrophie und Schwäche der das Gelenk umgebenden Muskeln u. s. f. mancherlei Aufschlüsse durch unsere Studien über die gleichen Vorgänge am Thier. Doch will ich mich hier darüber jetzt nicht näher verbreiten, da das zuweit abführen würde. Ich verspare dies besser bis zu der Zeit, zu welcher ich die histologische Revision der Gelenkerkrankungen am Menschen, mit welcher ich noch beschäftigt bin, vollendet habe.

2. Lupus, Skrophulose und Tuberkulose.

Wir haben schon wiederholt darauf hingewiesen, dass aus unseren Versuchen die Einheit der Skrophulose und Tuberkulose hervorgeht. Beide Krankheitsformen, wie sie bislang klinisch unterschieden worden

sind, sind nur Erscheinungsformen derselben Infectionskrankheit, der tuberkulösen Infection, für welche man den von den mehr weniger umschriebenen heerdartigen Formen der charakteristischen Entzündung abgeleiteten Namen „Tuberkulose“ beibehalten kann. Es lässt sich auch nichts gegen die Beibehaltung der Bezeichnung Skrophulose einwenden, wenn man sich nur stets dabei erinnert, dass sie eben nur eine Form der tuberkulösen Infection darstellt. Wir können hier gleich hinzufügen, dass derselben Krankheit auch der Lupus angehört. Ich selber war früher [1]) nicht geneigt, den Lupus zur Tuberkulose zu rechnen, da ich Tuberkulose der Lungen bei den relativ zahlreichen Lupösen, welche wir hier zu behandeln haben, nicht fand; glaubte ihn aber nach meinen histologischen Befunden [2]) in die Kategorie der skrophulösen Erkrankungen zählen zu müssen. Auch Cohnheim (l. c.) scheinen bislang Impfungen mit Lupusgewebe erfolglos gelassen zu haben. Nach meinen Versuchen ist es dagegen ganz unzweifelhaft geworden, dass der Lupus in die Kategorie der tuberkulösen Erkrankungen gehört. Mir gelang es nicht nur durch Ueberimpfung von lupösen Gewebsstücken in die Lungen Tuberkulose hervorzurufen, sondern auch durch fractionirte Cultur aus Lupusgewebe Mikroorganismen zu entwickeln, deren Ueberimpfung in die Lungen schöne und weitverbreitete Miliartuberkulose zur Folge hatte, deren Einspritzung in das Gelenk charakteristische tuberkulöse Gelenkentzündung mit secundärer Allgemeintuberkulose hervorrief. Diese Versuche sind durchaus beweiskräftig. Irgendwelche etwa zufällige, anderweitige tuberkulöse Ansteckung wurde durch die streng durchgeführte Isolirung der Thiere ausgeschlossen. Sie wurden überdies zu verschiedenen weit aus einander liegenden Zwischenräumen (1 Jahr) mit demselben Resultat inficirt. Die Thiere wurden in durchaus gesunden neuen, von den andern durch einen grossen Hof vollständig getrennten Ställen, zugleich von einem besonderen Wärter gepflegt [3]). Es kann darüber also kein Zweifel zugelassen werden. Die früheren negativen Ergebnisse erklären sich vielleicht aus den Schwierigkeiten, geeignetes, die specifisch wirksamen Mikrococcen enthaltendes Lupusgewebe zu gewinnen. Ich habe diese Schwierigkeiten schon oben bei der Anführung der Culturversuche hervorgehoben.

Wir fassen demnach den Lupus als eine wesentlich in der äusseren Haut localisirte tuberkulöse Erkrankung auf. Die Entstehung derselben kann man sich ganz gut in der Weise vorstellen, dass die tuberkulösen Mikroorganismen von aussen her durch kleine Risse oder Wunden in die Haut eingedrungen sind und daselbst die vorwiegend der Fläche nach fortkriechende tuberkulöse Entzündung hervorriefen.

---

[1]) Vergl. meinen wissenschaftlichen Jahresbericht: „Die chirurgische Klinik zu Greifswald im Jahre 1876“. Artikel Lupus. Deutsche Ztschr. f. Chir. Bd. 9. S. 246.

[2]) Beiläufig bemerkt, habe ich beim Lupus die histologischen Untersuchungen Rindfleisch's, Lang's und auch Friedländer's besonders in Rücksicht der Riesenzellen bestätigen können. Freilich glaubte ich letzteren damals nicht die Bedeutung beilegen zu sollen, wie ich es nach meinen neuen Untersuchungen thun muss.

[3]) Ausserdem hat sich bei anderen mit dem Blute von Lupusthieren geimpften Kaninchen (nach den Versuchen des Herrn Lenz) wieder Tuberkulose erzeugen lassen.

In dieser Beziehung ist das vorzugsweise, fast ausschliessliche Auftreten des Lupus im Gesichte, in der Umgebung der Nasenöffnungen, des Mundes insofern besonders interessant, als nicht nur hier häufig kleine Schrunden vorkommen, sondern weil es auch den Gedanken nahelegt, dass die Mikroorganismen durch den Inspirationsstrom vorzugsweise gegen die genannten Oeffnungen gebracht werden. Uebrigens habe ich mehrere Male gesehen, dass sich der Lupus unmittelbar an eine vorausgehende Verletzung anschloss. Besonders belehrend war in dieser Beziehung ein Fall, welchen ich bei einem etwa neunjährigen Knaben vor einem Jahre in der chirurgischen Poliklinik beobachtete. Der kleine Patient kam zuerst wegen einer Infraction der Nasenbeine mit mässiger Zerreissung der Nasenschleimhaut in meine Behandlung. Dieselbe wurde in üblicher Weise behandelt, damals bot weder die Nase noch der Patient im Uebrigen irgend eine Krankheitserscheinung. Er machte einen durchaus gesunden Eindruck. Nachdem er einige Wochen ausgeblieben war, kam er wieder mit einer Schwellung des knorpligen Theiles der Nase, ähnlich wie bei Perichondritis. Doch war kein Eiter nachweisbar. Nur entleerten sich etwas eitergemengte stinkende Krusten aus der Nase. Wir verordneten Ausspülungen mit Salicyllösungen und einen feuchten Salicylverband. Aber schon etwa drei Wochen später kam er wieder mit einem deutlich entwickelten Lupus nasi. Die Schwellung des knorpligen Theiles der Nase hatte sich nur wenig verloren und war augenscheinlich durch eine lupöse Infiltration bedingt, wie sich später deutlich herausstellte. Bemerkenswerth war auch, dass nun der vorher blühende Knabe elend aussah und alle die Erscheinungen darbot, welche charakteristisch für die Lupösen sind. Aber auch an den Extremitäten tritt der übrigens hier sehr viel seltenere Lupus gewöhnlich an den Stellen auf, welche leicht Verletzungen ausgesetzt sind, an den Händen, Fingern, Zehen. Ein derartiger Fall kam erst vor einigen Tagen in meine Behandlung. Ein junges gesundes Mädchen erlitt vor etwa 6 Wochen eine leichte Hautabschürfung am rechten Zeigefinger. Da dieselbe durchaus keine Neigung zur Heilung zeigte, kam sie in unsere Poliklinik. Ich fand einen Lupus und bestätigte es durch die Untersuchung. Solcher Beispiele könnte ich noch mehrere anführen. Doch mag das genügen. Augenscheinlich sind solche anamnestische Angaben schon öfter gehört worden, aber weil man den Zusammenhang nicht kannte, unbeachtet geblieben. Meines Erachtens ermöglicht in allen diesen Fällen die Verletzung erst das Eindringen der lupösen oder besser tuberkulösen Noxe, welche nach unseren Untersuchungen in den in ihrer Form wie in ihren Wirkungen mit den tuberkulösen übereinstimmenden Mikroorganismen enthalten ist. Doch wird in manchen Fällen wahrscheinlich das Trauma auch durch die Blutaustritte in die verletzten Gewebe ähnlich begünstigend auf die Weiterentwicklung einwirken, wie ich es bei meinen Versuchen am Gelenke nachgewiesen habe. Abgesehen von diesem Eindringen der tuberkulösen Mikrococcen von aussen durch kleine Hautverletzungen mag in manchen Fällen in umgekehrter Weise die Localerkrankung durch eine Ausscheidung der inficirenden Mikroorganismen aus dem Blute hervorgerufen worden sein. So z. B. wenn Patienten mit sogen. skrophulösen Drüsenschwellungen Lupus bekommen. Uebrigens weist auch die nachträgliche Entwicklung

käsiger Lymphdrüsen, welche ich öfter bei Lupösen verfolgt habe, ebenso wie das gleichzeitige Auftreten langwieriger Entzündungen der Bindehaut des Auges in gleicher Weise auf den engen Zusammenhang des Lupus mit der Form tuberkulöser Erkrankung, welche man Skrophulose bezeichnet.

Dass der Lupus sich nicht bloss auf die locale Erkrankung der Haut beschränkt, sondern von mehr weniger bedeutenden Allgemeinstörungen begleitet ist, ist schon aus dem ganzen Habitus der Mehrzahl dieser Patienten zu erschliessen. Mit wenigen Ausnahmen sehen sie bei einigermassen hochgradigem Lupus elend aus, haben Drüsenschwellungen, langwierige Katarrhe der Bindehaut, der Nasen-, Mundschleimhaut, bieten kurz alle Erscheinungen der Skrophulose dar. Untersucht man das Blut Lupöser, so findet man häufig ähnliche Veränderungen, wie wir sie oben von unseren Thieren beschrieben haben. Auch hierin charakterisirt sich die Erkrankung als eine tuberkulöse Infection. Sie äussert sich aber mehr in allgemeinen Ernährungsstörungen, in der Hemmung der Entwicklung, in Abmagerung, in Muskelschwäche etc. Sehr auffällig war mir die oft sehr beträchtliche Abschwächung der faradischen Erregbarkeit der Muskeln und Nerven bei Lupösen. Ich fand sie zufällig, da ich solche Patienten zur Demonstration der isolirten Wirkung motorischer Nerven und der Extremitätenmuskeln (in meinen Vorlesungen über chirurgische Anatomie) faradisirte. Ich war umsomehr erstaunt darüber, als ich wegen der meist zarten Haut lupöser Individuen eher eine stärkere Reaction erwartete. Ich habe hernach diese Thatsache wiederholt bestätigt.

Auffällig mag es sein, warum bei Lupösen nicht häufiger Tuberkulose anderer Organe, speciell der Lungen eintritt. Wir haben sie bei unseren Patienten, so lange sie in unserer Behandlung waren, nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Zweifellos bleibt auch ein Theil dieser Individuen nach der Ausheilung des Lupus frei von anderen tuberkulösen Prozessen, erholt sich, wird kräftig und gesund. Bei einzelnen wenigen entwickelten sich später Knochenheerde. Ueber das endliche Geschick der übrigen haben wir nichts erfahren. Ob nicht doch welche der Tuberkulose verfallen, ist somit bislang nicht entschieden. Wir werden hierauf in der Folge unser besonderes Augenmerk richten. Sollte es sich bestätigen, dass, wie es jetzt im Allgemeinen scheint, der Lupus selten zur Tuberkulose anderer Organe führt, so würde dies andeuten, dass die tuberkulösen Mikrococcen in der Haut, vielleicht in Folge relativ ungünstiger Ernährungsbedingungen, thatsächlich eine Abschwächung in ihrer inficirenden Kraft erfahren, wie es manche unserer oben angeführten Versuche wahrscheinlich machten. (Vergl. die Impfung mit Lupusgewebe und den daraus entwickelten Mikroorganismen von den Lungen aus.) Dagegen lehren die Versuche über die directen Gelenkinjectionen von Lupusmikrococcen, dass es auf der andern Seite genügt, den Lupusmikrococcen wieder relativ günstigere Entwicklungsbedingungen darzubieten, um ihre Wirkungsfähigkeit rasch zu voller Blüthe zu bringen.

In ähnlicher Weise lassen sich unsere Versuchsergebnisse durchaus zwanglos auf die Skrophulose und Tuberkulose des Menschen übertragen. Wir betrachten beide gemeinsam. Die skrophulösen Entzündungsprozesse und das Gesammtbild der Skrophulose sind

uns nur Erscheinungsformen derselben tuberkulösen Infection, welcher die Miliartuberkulose als Allgemein- und Localerkrankung einzelner Organe nach bisherigen Anschauungen angehören. Die Erzeugung bislang als specifisch der Skrophulose angehöriger Entzündungsformen in den Gelenken und Lungen durch Impfung mit tuberkulösen Geweben und den daraus gewonnenen tuberkulösen Mikrococcen, ebenso wie umgekehrt die Erzeugung miliarer Tuberkulose der Lungen durch Impfung mit skrophulösen Geweben und den daraus gewonnenen Mikrococcen, welche uns in den oben mitgetheilten Versuchen gelang, der Nachweis einer allen den tuberkulösen wie den skrophulösen (resp. lupösen) Geweben gemeinsamen, immer wieder tuberkulös inficirenden Noxe, welchen wir mit der Darstellung der specifischen Mikrococcen geliefert haben, sprechen mit zwingender Ueberzeugungskraft für die genetische Untrennbarkeit dieser Allgemeinerkrankungen, welche man bislang gesondert auffasste. Die durch Virchow vom histologischen Standpunkte durchgeführte Trennung ist überdies, wie wir sahen, ebenso unhaltbar geworden. Gegen diese Thatsachen, welche sich, wie wir mit guten Gründen anerkennen, durch die Arbeiten unserer Vorgänger schon lange vorbereitet haben, ankämpfen zu wollen, kann nur ein fruchtloses Bemühen sein. Diese Thatsachen wird selbst Virchow gelten lassen müssen: und er kann es, ohne an dem grossen Verdienste Einbusse zu erleiden, welches er sich um die Klarstellung dieser wissenschaftlichen Fragen besonders dadurch erworben hat, dass er die histologische Untersuchung in einfache Bahnen lenkte, auf welchen wir zu einem Verständniss der hierher gehörigen Prozesse gelangten. Uebrigens sind, wenn ich die Arbeiten dieses ausgezeichneten Forschers richtig verstanden habe, die Schwierigkeiten, seine Anschauungen nach den hier geltend gemachten zu ändern, für ihn selber gar nicht so gross [1]) wie anscheinend für manchen seiner Epigonen.

Die als Skrophulose und Tuberkulose bekannten Krankheitserscheinungen fügen sich ohne weiteres in den Rahmen der aus unseren Untersuchungen abgeleiteten Vorstellungen. Fragen wir zunächst, wie die allen gemeinsamen Mikrococcen in den Körper gelangen, so ergeben sich eine ganze Reihe verschiedener Anhaltspunkte. Abgesehen von dem Eindringen durch Rissstellen der äusseren Haut, von welchem wir schon oben gesprochen haben, bieten sich Eingangspforten in den mit der äusseren Luft in Verbindung stehenden Schleimhäuten. Den Gedanken, dass die häufigen sogenannten skrophulösen Katarrhe durch die Invasion von Mikroorganismen hervorgerufen werden, hat früher schon Carl Hueter ausgesprochen. Nach meinen Untersuchungen sind es jedoch wahrscheinlich nicht die Mikrococcen, welche bei septischen und putriden Prozessen wirksam sind, sondern die von mir in skrophulösen Geweben nachgewiesenen specifisch tuberkulös inficirenden Mikrococcen [2]), welche die skrophulösen Katarrhe hervorrufen. Dahin gehören die sogenannten skrophulösen Katarrhe der Nasenschleimhaut, der Bindehaut des Auges, des äusseren Gehörganges mit oder ohne Perforation des Trommelfells (Otitis media; Otitis externa),

---

[1]) Vergl. unter anderem seine „Geschwülste". Bd. 2. S. 629.

[2]) Dieselben, welche Klebs in tuberkulösem Lungengewebe entdeckt hat.

der Mundschleimhaut, der Larynxschleimhaut. Ich habe mehrfach Gelegenheit gehabt, die Infectiosität dieser Secrete zu beobachten. So konnte ich beispielsweise das Secret einer skrophulösen Otitis media erfolgreich auf Kaninchen überimpfen. Unter besonderen Vorsichtsmassregeln (in mit dem eitrigen Secrete durchtränkten Wattebäuschchen) in den äusseren Gehörgang von Kaninchen gebracht, entstand daselbst eine ähnliche Otitis externa, welche sich ihrerseits weiter übertragen liess. Leider habe ich bislang noch nicht die Zeit gehabt, diese Versuche weiter zu verfolgen. Die Zugehörigkeit dieser und anderer eitriger langwieriger (skrophulöser) Katarrhe zur tuberkulösen Infection erweist sich vielleicht später in besonderen pathologisch anatomischen Veränderungen der Schleimhäute, von denen bislang nur erst wenige nach dieser Richtung genau untersucht sind, sicher aber schon jetzt in den skrophulösen Drüsenschwellungen. Nicht jede an solche Entzündungen sich anschliessende Drüsenanschwellung beruht auf der Einwanderung der charakteristischen tuberkulösen Noxen; sicher aber weitaus der grössere Theil, wie man sich theils durch die anatomische Untersuchung, theils durch die Ueberimpfung sowohl der Drüsensubstanz und der verkästen Massen, wie der aus diesen Materien gezüchteten Mikrococcen überzeugen kann. Die Verkäsung mag bei nicht tuberkulösen Drüsenentzündungen vorkommen: sie ist sicher sehr viel häufiger bei tuberkulösen und auch beim Menschen wahrscheinlich aus denselben Bedingungen zu erklären, welche wir oben (siehe Abschnitt F) auseinandergesetzt haben.

Man hat diese Drüsenanschwellungen, welche später gewöhnlich in Verkäsung übergehen, früher vielfach als wichtigstes, als primäres Symptom der Skrophulose angesehen und sogar von dem eigenthümlichen Bilde, welches Patienten mit mächtigen Drüsenpacketen am Halse darbieten, den Namen Skrophulose abgeleitet. Aber man kann hier in der That sagen: Name ist Schall! Es ist jetzt längst ausser Frage gestellt, dass die Drüsenschwellung nur eine secundäre Erscheinung, eine von einer entzündlichen Affection in der Nachbarschaft abhängige entzündliche Reactionserscheinung ist. Wir können sie genauer als eine tuberkulöse Entzündung auffassen, welche durch das Eindringen der tuberkulös inficirenden Mikrococcen von einem primären Heerde aus hervorgerufen wurde. Von diesen Drüsenpacketen aus kann sich die tuberkulöse Infection langsam von Gewebe zu Gewebe auf den Wegen der Lymphgefässe und des Saftkanalsystems weiter fortpflanzen, oder es können auch ein oder mehrere ferner liegende Organe tuberkulös erkranken. Denn auch hier dringen die tuberkulösen Noxen ständig in das Blut.

Das Blut solcher Patienten mit skrophulösen Drüsenpacketen zeigt nach C. Hueter Veränderungen [1]), welche mit denen übereinstimmen, welche ich zuerst bei tuberkulös inficirten Thieren nachgewiesen habe (siehe oben Abschnitt D). Eine nothwendige Folge dieser Blutveränderungen müssen allgemeine Ernährungsstörungen sein. Sie fehlen auch nicht. Wir sehen sie bei solchen Individuen. Der sogen.

---

[1]) Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass auf die Vermehrung der weissen Blutkörperchen bei Skrophulösen schon vor Jahren Bahlman (Researches and observations on scrofulous disease. London 1852) aufmerksam gemacht hat.

skrophulöse Habitus dürfte thatsächlich wohl wesentlich auf die durch die schleichende tuberkulöse Veränderung des Blutes hervorgerufenen Ernährungsstörungen zurückzuführen sein. Erinnern wir uns der mikroskopischen Beschaffenheit des Blutes, so verstehen wir leicht das blasse Aussehen solcher Individuen, ihre Kraftlosigkeit. Thatsächlich fand ich auch hier öfter eine etwas herabgesetzte Erregbarkeit der Muskeln und Nerven gegen den faradischen Strom[1]) (im Vergleich zu gesunden Personen). Die Anwesenheit von Mikrococcen im Blute sowie der grössere Reichthum an weissen Blutkörperchen lässt die Leichtigkeit begreifen, mit welcher bei diesen Individuen auf geringe Anlässe Entzündungen und Eiterungen entstehen, warum sie hier mehr wie bei gesunden Individuen Neigung zeigen, einen langwierigen Charakter anzunehmen. Es treten eben augenscheinlich die tuberkulösen Noxen aus dem Blut in die Erkrankungsheerde und unterhalten die Entzündung resp. rufen charakteristische tuberkulöse Entzündungsprozesse hervor. Ein Paradigma hierfür haben wir in der Entwicklung der Entzündungsheerde an und um die Blutaustrittstellen in den Gelenken unserer Thiere. Wir vermochten bekanntlich aber auch durch eigne Versuche direct die Infectiosität des Blutes solcher (auch der mit skrophulösen Massen inficirten) Thiere bei der Ueberimpfung von den Lungen aus nachzuweisen. Ich bemerke noch, dass auch bei der Einspritzung solchen (frischen) Blutes in die Gelenke, über welche später Lenz berichten wird, käsige Gelenkentzündung entstand. Wir dürfen nach all dem Angeführten mit guten Gründen den charakteristischen Veränderungen des Blutes eine grosse Bedeutung für das Verständniss des bislang kaum recht begreifbaren „Habitus“ skrophulöser Individuen beilegen. Unsers Erachtens wird derselbe, wie alle Besonderheiten der Skrophulose und skrophulöser Entzündungsprozesse durch den Nachweis einer bestimmten Noxe und der charakteristischen Einwirkung derselben auf Blut und Gewebe leichter und einfacher verständlich, als durch die bisherigen Annahmen, von denen übrigens einige unseren Anschauungen sehr nahe kommen.

Virchow (Geschwülste II. S. 588) führte die Skrophulose auf eine gewisse Schwäche oder Unvollständigkeit in der Einrichtung des Lymphdrüsenapparates zurück. In einer Schwäche des Lymphgefässsystems sahen schon Sylvius (1695 „Constitutio strumosa“ s. glandularis), Bell und Hufeland das Wesen und die Ursache der Skrophulose. Billroth (Skrophulose und Tuberkulose in Pitha-Billroth's Handb. d. Chir. Bd. I. S. 307) hält sie für eine Constitutionsanomalie, bei welcher es an den Geweben auf verhältnissmässig geringe schädliche Einwirkungen zu Veränderungen (theils entzündlichen, theils hyperplastischen Veränderungen) mit nur geringer Ausgleichungsfähigkeit kommt, so dass leicht rückgängige Metamorphosen entstehen. C. Hueter sah (Die Skrophulose und ihre locale Behandlung als Prophylaxe gegenüber der Tuberkulose, Volkm. klin. Vortr. Nr. 49. 1872)

---

[2]) Meine Angabe von der mangelhaften Erregbarkeit der Muskeln bei Skrophulösen darf nicht verwechselt werden mit Holland's (The nature and cure of consumption, indigestion, scrofula and nervous affections. London 1850. S. 177.) Annahme, dass die skrophulöse Constitution auf unzureichender Innervation beruhe. Die mangelhafte Innervation hat jedenfalls mit dem Ursprung und Wesen der Skrophulose nichts zu thun.

die skrophulöse Constitution in der Dilatation der Saftkanälchen durch die im kindlichen Alter an und für sich relativ grosse Menge des Ernährungssaftes. Dies bewirkt eine höhere Vulnerabilität, erleichtert das Eindringen entzündungserregender Noxen. „Aber nicht das Irritament und nicht die Irritation sind bei der Skrophulose anormal, sondern nur der Boden, auf dem das Irritament die Irritation auslöst“ (S. 10). Neuerdings nähern sich, wie ich weiss, seine Auffassungen übrigens mehr denjenigen, zu welchen wir im Laufe unserer Untersuchungen gelangen mussten. — Rindfleisch (l. c. von Ziemssen's Handb. d. allgem. u. spec. Pathol. u. Ther. Bd. 5. S. 167) lässt die Skrophulose auf einem gewissen Missverhältnisse in der Blutmenge zu den festen Körperbestandtheilen bestehen. —

Genauere Blutuntersuchungen bei Patienten mit Lungentuberkulose werden wahrscheinlich analoge Veränderungen nachweisen lassen. Sie sind um so mehr zu empfehlen, als sie vielleicht auch in manchen Fällen, wo wir am Patienten zur Zeit mit unseren gewöhnlichen Hülfsmitteln noch keine tuberkulöse Organerkrankung nachweisen können, zur Erkennung einer schon vorhandenen tuberkulösen Infection dienen können. Daneben würde zum gleichen Zweck in solchen Fällen, wie wir hier beiläufig noch anfügen wollen, eine sorgfältige Prüfung der Körpergewichtsverhältnisse dienlich sein können. Es würde das, falls sich sichere Schlüsse beim Menschen in ähnlicher Weise daraus gewinnen lassen wie beim Thier [1]), von grosser Wichtigkeit sein, weil wir um so sichereren Erfolg von einer angewendeten Therapie erwarten dürfen, je früher wir die tuberkulöse Infection erkennen können.

Für die Entstehung und Häufigkeit der skrophulösen respective tuberkulösen Erkrankungen ist von Alters her die Mangelhaftigkeit der Ernährung verantwortlich gemacht worden. Allgemein gefasst, kann man dies nur insofern zugeben, als durch mangelhafte Ernährung die Menschen widerstandsloser gegen krankmachende Einwirkungen werden. Es kann dadurch auch eine gewisse Empfänglichkeit für die tuberkulöse Infection geschaffen werden. Aber es kann durch mangelhafte Ernährung im Allgemeinen nicht Tuberkulose, noch auch Skrophulose erzeugt werden. — Anders steht die Beantwortung der Frage, wenn wir sie speciell auf die Ernährung der Kinder beziehen. Die experimentell erhärtete Möglichkeit der Uebertragung der Tuberkulose durch die Fütterung mit tuberkulösen Massen, mit der Milch tuberkulöser Kühe (siehe den historischen Rückblick im Eingange dieses Abschnittes) lassen kaum noch Zweifel darüber zu, dass durch die Ernährung mit der Milch tuberkulöser Kühe auch Kinder tuberkulös inficirt werden können. Dieselben Erfahrungen machen es wahrscheinlich, dass auf demselben Wege auch tuberkulöse oder nach bisherigen Anschauungen skrophulöse Mütter ihre Kinder, welche sie selber an der Brust ernähren, tuberkulös anstecken können; wahrscheinlich gehen die tuberkulösen Noxen wie in das Blut, so auch in die Milch über. Leider besitzen wir über die auf diesem Wege erworbene Tuberkulose und Skrophulose in dem frühen Kindesalter und ihre verschiedenen Erscheinungsformen, über den Antheil, welchen derartige Krankheitsprozesse an der Kindersterblichkeit haben u. s. f., noch viel zu wenig brauchbares Material, um daraus schon jetzt bestimmte Schlussfolge-

---

[1]) Vergl. oben den Abschnitt D. „Das Verhalten des Körpergewichtes und des Blutes etc.“

rungen zu ziehen. Doch vermuthe ich, dass ein gutes Theil der Skrophulose und Tuberkulose von dieser Quelle abzuleiten ist. Abgesehen von der Darmtuberkulose, von den skrophulösen Schwellungen der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen [1]) dürfte z. B. auch ein Theil der skrophulösen Halsdrüsenschwellungen auf diesem Wege, durch Einwandern der mit der Nahrung eingeführten tuberkulösen Mikrococcen von der Mundhöhle aus (von den Tonsillargruben) entstanden sein, u. s. f. Es ist aber jedenfalls schon nach den bekannten experimentellen Erfahrungen durchaus an der Zeit, diese Möglichkeit der Uebertragung der Tuberkulose resp. Skrophulose scharf in das Auge zu fassen und nach Kräften die entsprechenden Massregeln dagegen zu ergreifen. Wie man nur Milch notorisch gesunder Kühe zur Nahrung zulassen darf, die wissentliche Verabfolgung der Milch kranker Thiere gesetzlich bestrafen soll, so sollte man auch skrophulösen oder tuberkulösen Müttern niemals erlauben, ihre Kinder selber zu stillen. So grossen Werth ich sonst auf die Selbststillung lege, so wenig nützlich halte ich sie in solchen Fällen. Wo dem durch die strenge Durchführung solcher Massregeln entstehenden „Nothstande" nicht durch gesunde Ammen Abhülfe geschafft werden kann, würde sich wohl leicht von Seiten des Staates oder der Gemeinden für die Erwerbung von billiger und guter Kuhmilch Sorge treffen lassen.

Unsere Versuche machen darauf aufmerksam, dass eine Uebertragung der Skrophulose resp. der Tuberkulose auch durch directe zufällige Impfung mit anderen Ausscheidungsstoffen und dem Blute Tuberkulöser und Skrophulöser stattfinden kann. Wie mitgetheilt wurde, kann ein einziges tuberkulöses Sputum genügen [2]), bei einem gesunden Thiere Allgemeintuberkulose, eine hochgradige tuberkulöse Gelenkentzündung und in kurzer Zeit den Tod herbeizuführen. Ein einziger kleiner Tropfen wirksamer tuberkulöser Substanz (Mikrococcenflüssigkeit) in das Gelenk eingespritzt, kann eine heftige tuberkulöse Gelenkentzündung und den Tod des Thieres an Allgemeintuberkulose zur Folge haben. Genau dieselben Ueberimpfungen kommen nun beim Menschen zwar nicht oder doch wohl nur ausnahmsweise vor; aber diesen ähnliche Uebertragungen dürfen wir wahrscheinlich auch beim Menschen als möglich annehmen. So kann vielleicht das Secret skrophulöser Katarrhe gelegentlich direct auf eine Schleimhaut eines anderen gesunden Individuums überimpft werden und dort die gleiche (in unserem Sinne infectiöse) Entzündung hervorrufen. Man denke an das häufige Auftreten von solchen Katarrhen mit secundären Drüsenschwellungen bei allen Kindern einer Familie. Ob in ähnlicher Weise auch die katarrhalischen Secrete der Genitalschleimhäute infectiös wirken, ist nicht erwiesen, kann aber a priori immerhin nicht ausgeschlossen werden. — Eine directe Uebertragung der tuberkulösen Infection kann aber wahrscheinlich bei der Vaccine-Impfung von Kind zu Kind erfolgen, wenn mit der Lymphe Blut von einem tuberkulösen resp. skrophulösen Kinde übertragen wird, voraus-

---

[1]) Stiebel, Ueber das Verhältniss der Gekrösdrüsen im kindlichen Alter und ihre Beziehung zur Atrophie im ersten Lebensjahre. Frankfurt 1854.

[2]) Siehe oben S. 23. Infection der Thiere von den Lungen aus mit tuberkulösen Sputis.

gesetzt, dass im Blute die tuberkulösen Noxen resp. die tuberkulös inficirenden Mikrococcen enthalten sind. Im Einzelfalle ist die Entscheidung über die thatsächliche Entstehung der Skrophulose oder Tuberkulose bei einem Kinde durch die Impfung freilich sehr schwer und muss man nothwendigerweise, so nahe hier auch der Beweis liegen mag, in der Beurtheilung solcher Fälle äusserst vorsichtig zu Werke gehen, und alles sicher ausschliessen können, was auf anderem Wege eine tuberkulöse Infection herbeizuführen vermochte. Aber die Möglichkeit der Uebertragung der Skrophulose resp. Tuberkulose durch eine (fehlerhafte) Impfung müssen wir nach unseren erfolgreichen Ueberimpfungen von Blut tuberkulöser Thiere auf andere aufrecht erhalten und werden uns selbstverständlich derselben bei dem Impfacte bewusst sein müssen.

Von noch grösserer Bedeutung ist die Uebertragung resp. Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose von Seiten der Athmungswege. Auf die Möglichkeit einer Fortpflanzung der Tuberkulose von der Nasenschleimhaut auf die Meningen hat erst kürzlich Weigert hingewiesen. Schon früher sind vielfach Beobachtungen von Praktikern veröffentlicht, welche die Uebertragung der Tuberkulose durch die Respirationsorgane gewissermassen ad oculos demonstriren. Ich erinnere an die zahlreichen Fälle, in welchen gesunde Frauen nach ihrer Verheirathung mit tuberkulösen Männern ebenfalls tuberkulös werden, an die Fälle, in welchen mit Tuberkulösen zusammenlebende gesunde oder doch nicht tuberkulöse Menschen der Tuberkulose verfallen u. s. f.

Die ausführlichste Zusammenstellung über die Contagiosität der Tuberkulose findet sich in der von der Kaiserlichen Gesellschaft der Medicin etc. zu Toulouse gekrönten Preisschrift von J. B. Ullersperger „Die Contagiosität der Lungenphthise", Neuwied u. Leipzig 1869. U. führt aus nahezu sechzig älteren Autoren Beispiele für die Contagiosität der Phthisis an, an deren Hand er die geschichtliche Entwicklung dieser Frage schildert. Weiterhin berichtet er über eine grosse Anzahl neuerer Erfahrungen, bespricht die Art der Ansteckung, die besonderen Bedingungen derselben und die nothwendigen Schlussfolgerungen aus dem Mitgetheilten. Macht die Schrift in den eigenen Auslassungen des Verfassers keineswegs einen befriedigenden und erschöpfenden Eindruck, so verdient sie sicher wegen der reichhaltigen Literatur und der Fülle der Einzelangaben mehr Beachtung, als ihr anscheinend zu Theil geworden ist. — Unter den neuesten Mittheilungen über diesen Gegenstand scheint mir besonders beachtenswerth die Beobachtung von Hubert Reich („Die Tuberkulose, eine Infectionskrankheit". Berl. klin. Wochenschrift. 1878. Nr. 37): 10 Kinder wurden durch eine hochgradig phthisische Hebamme angesteckt und starben an Meningealtuberkulose. Ebendaselbst (1879. Nr. 24 und 25) veröffentlicht Wernich einige für die Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch die Luft sprechende Beobachtungen aus dem Hospitale zu Yedo. Aehnliche in grösserer Anzahl sind nach Ullersperger von A. Leared in Brompton Hospital schon 1848 gemacht worden.

Derartige Beobachtungen sind zweifellos den inneren Klinikern und den praktischen Aerzten auch neuerdings noch in mannigfaltigen Formen vorgekommen. Doch scheinen sie gleichwohl noch nicht genügt zu haben, die Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose allgemein zum vollen Bewusstsein zu bringen. Wenigstens ist derselben eine allgemeine Anerkennung versagt geblieben. Aber ich darf eindring-

lichst empfehlen, solche Beobachtungen mit all dem Ernste zu beurtheilen, welchen die Wichtigkeit der Sache fordert. Dieselben gewinnen in hohem Masse an Bedeutung durch meine Versuche, welche die ausserordentlich leichte Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch das blosse Zusammenleben gesunder mit tuberkulös inficirten (auch mit solchen, welche durch skrophulöses Drüsengewebe inficirt waren) direct nachgewiesen haben. Wie die histologischen Untersuchungen wahrscheinlich machen, können die tuberkulös inficirenden Mikrococcen in die Ausathmungsluft und so in die Einathmungsluft anderer Thiere gelangen und diese inficiren [1]). Es kann auf diesem Wege nicht nur zu miliaren Tuberkeleruptionen kommen, sondern, wie meine Versuche lehren, auch zu Erkrankungsprozessen, welche bisher als specifisch skrophulöse angesehen wurden, thatsächlich aber der tuberkulösen Infection angehören, wie die charakteristischen Entzündungen am contundirten Gelenke. Dass nur die tuberkulös inficirenden Mikrococcen diese Wirkung haben, ist genugsam oben hervorgehoben, wie auch bemerkt worden ist, dass das Zusammenleben gesunder Thiere mit septisch oder putrid inficirten keine Tuberkulose zur Folge hat.

Hierdurch werden alle Zweifel vollkommen gehoben, welche etwa noch den Beobachtungen von der Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch die Athmungsorgane entgegengebracht wurden. Die an solche Beobachtungen angeknüpften Vermuthungen einer in die Luft gelangenden specifischen Noxe sind hiermit thatsächlich erwiesen. Aber man unterschätzt die Bedeutsamkeit dieser Thatsachen und missversteht sie offenbar, wenn man, wie es bisher geschehen, meint, dass nur „Lungenschwindsucht oder Miliartuberkulose“ auf diesem Wege übertragen werden könne. Sicher können auf demselben Wege auch die bisher zur Skrophulose gerechneten Krankheitserscheinungen entstehen. Bei der Untrennbarkeit der Skrophulose von der Tuberkulose ist diese Annahme eine einfach logische Folgerung. Denn was mit der Luft übertragen wird, ist nicht der Krankheitsprozess, sondern sind die Krankheitserreger, welche von uns sowohl für die Tuberkulose wie für die Skrophulose in den tuberkulös inficirenden Mikrococcen gefunden sind. Nun ist es aber klar, dass, wenn diese durch die Luft übertragen sind — was durch unsere Versuche direct erwiesen ist —, es nach ihrem Eindringen in die Luftwege eines Individuums nur von den besonderen Verhältnissen, von zufälligen Bedingungen abhängen wird, welche tuberkulöse Entzündung, welche Organerkrankung sie hervorrufen, ob sie eine solche gleich, ob erst später und ob sie überhaupt eine solche zur Folge haben. So können sie in den Luftwegen zu tuberkulösen Entzündungen, zu einem (skrophulösen resp. tuberkulösen) Katarrh, zu acuter Miliartuberkulose, zur Lungenschwindsucht führen. Sie können aber auch von den Luftwegen aus zunächst in die Lymphgefässe und in die nächstgelegenen Drüsen gelangen, dort die entsprechende chronische Entzündung mit dem Ausgang in Verkäsung veranlassen und von da nur gelegentlich in den Kreislauf eintreten. Die unter solchen Verhältnissen durch dieselben bedingten Erscheinungen können äusserlich geringfügig sein. Wir

---

[1]) Siehe oben A 3, den Abschnitt Mikrococcenheerde B. 3 c., C. e, sowie endlich E. 1 (subepitheliale Tuberkel, tuberkulöse Ulcerationen).

haben vielleicht nur das Symptomenbild, welches man bisher mit dem Worte skrophulöse Anlage, Skrophulose bezeichnet hat, eine Bezeichnung, unter welcher man eben ein bekanntes Symptomenbild verstand, mit welcher man aber einen klaren sicheren, die Erscheinungen leicht fasslich machenden Begriff bislang nicht verbinden konnte. Von solchen oft kaum nachweisbaren Heerden aus kann dann gelegentlich eine Gewebsinfection in irgend einem ferner gelegenen Organe erfolgen, z. B. in einem Hoden, in einem Knochen, in einem Gelenke u. s. f.

Diese Aufeinanderfolge der Erscheinungen, wie wir sie hier skizzirt haben, haben wir an einigen unserer durch das Zusammenleben mit tuberkulösen inficirten Thiere beobachten können, bei welchen die primären Infectionserscheinungen an den Lungen verhältnissmässig sehr geringfügig waren, während gleichwohl am contundirten Gelenke eine charakteristische tuberkulöse Gelenkentzündung eintrat. Solche Beobachtungen legen es nahe, an analoge Einwirkungen bei den nicht seltenen Fällen zu denken, wo in derselben Familie ein Mitglied an Lungentuberkulose erkrankt, während die anderen an skrophulösen Prozessen erkranken, wo die Kinder von tuberkulösen Eltern „skrophulös" werden.

Man behilft sich hier meist mit einer erblichen Anlage. Wie schwer hierüber aber eine sichere Entscheidung zu treffen ist, ist allgemein bekannt. Ich glaube nicht, dass die Möglichkeit einer Vererbung der Tuberkulose und folgerichtig auch der Skrophulose vollständig abzuleugnen ist. Sie wäre insofern denkbar, wenn man es zulassen will, dass die tuberkulösen Noxen aus dem Blute der Mutter durch die Placenta in das Blut des Fötus übergehen. Es mag dies statthaben; nur ist bislang ein sicherer Beweis dafür noch nicht beigebracht worden (vergleiche unsere obigen Angaben hierüber S. 71). Bezüglich der Tuberkulose hat sich früher schon Virchow[1]) gegen die Erblichkeit der Tuberkulose ausgesprochen. Aber auch für die Erblichkeit der Skrophulose, welche man ziemlich allgemein gelten lässt, sind die bisherigen Erfahrungen nicht so günstig als man gewöhnlich annimmt. Ich machte auf die Seltenheit der skrophulösen resp. tuberkulösen Gelenkleiden im frühen Kindesalter schon oben aufmerksam. Dasselbe lässt sich von den skrophulösen Drüsenschwellungen sagen. Nach Birch-Hirschfeld[2]) fällt die grösste Frequenz der „Skropheln" zwischen das 3. und 5. Lebensjahr, selten werden sie vor dem 2. Lebensjahre beobachtet. — Wir dürfen jedenfalls nicht vergessen, dass für Kinder von tuberkulösen (und skrophulösen) Eltern die Bedingungen nach der Geburt tuberkulös inficirt zu werden so mannigfaltig und so günstig sind, dass wir mit der Annahme einer Vererbung im Einzelfalle sicher sehr vorsichtig sein müssen. Schon die oben hervorgehobene Thatsache der häufigen Entwicklung der Skrophulose aus Lokalinfectionen der der Luft zugänglichen Schleimhäute (aus skrophulösen Katarrhen) weist auf die wahrscheinliche Uebertragung durch die Luft hin. Ausserdem können hier geradezu

---

[1]) L. c. S. 718. „Die Tuberkulose ist wesentlich eine Erkrankung des extrauterinen Lebens."

[2]) „Skrophulose" in von Ziemssen's Handb. der spec. und allgem. Pathol. Bd. 13. S. 37.

directe Ueberimpfungen durch Secretpartikel von Seiten der Eltern auf die Kinder (beim Küssen etc.) erfolgen. Ferner muss man sich die sicher sehr häufige Uebertragung der tuberkulösen Infection durch die Muttermilch vergegenwärtigen, u. s. f. Vorwiegend diesen Einwirkungen verdanken wohl manche der dem Säuglingsalter verderblichen skrophulösen Katarrhe des Verdauungskanales und der Athmungswege ihre Entstehung, vielleicht häufiger als einer directen Vererbung.

Für die Luftverderbniss durch die tuberkulösen Noxen sind begreiflich wesentlich nur diejenigen tuberkulösen und skrophulösen Erkrankungen verantwortlich zu machen, bei welchen Theilchen zerfallener Gewebe und der abgesonderten Sekrete mit den darin enthaltenen tuberkulös inficirenden Mikroorganismen in die Luft gelangen können, also besonders die tuberkulösen Lungenaffectionen, die Katarrhe, die offenen Eiterungen und geschwürigen Prozesse bei tuberkulösen oder skrophulösen Leiden.

Unsere Versuchsergebnisse werfen somit auch einiges Licht auf eine Reihe anderer Thatsachen, welche ein hohes hygieinisches Interesse haben. Die grössere Häufigkeit der Tuberkulose und der Skrophulose in grossen Städten, in Häusern, in welchen viele Menschen dicht bei einander wohnen, in Gefängnissen, das Erkranken gesunder Individuen und Familien an skrophulösen und tuberkulösen Processen in bestimmten Häusern, welche früher von gleichermassen erkrankten Individuen bewohnt wurden, u. s. f., alles das wird leicht verständlich durch die erwiesene Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose. Die Menschen können sich gegenseitig anstecken, sie inficiren aber durch ihre Ausathmungsluft und die Excrete auch die von ihnen bewohnten Räume. Insofern hat man volles Recht, von der Gefahr verdorbener Luft zu sprechen. Aber es ist, wie wir nach unseren Versuchen betonen müssen, nicht die verdorbene Luft an sich, sondern die mit den specifischen tuberkulösen Noxen erfüllte Luft, welche die tuberkulöse Infection weiterverbreitet. Interessant sind in dieser Beziehung die von Hirt [1]) mitgetheilten Erfahrungen. Nach denselben scheinen Oeldunst und Fäulnissgase eher einen Schutz gegen die Tuberkulose zu bieten, als dieselbe zu veranlassen [2]). Durch andere Dinge verdorbene Luft ist aber gleichwohl nicht bedeutungslos für die Entwicklung der Tuberkiulose und Skrophulose, indem sie die Athmungsorgane schwächt, den Sauerstoffgehalt des Blutes und damit die gesammte Leistungsfähigkeit des Körpers herabsetzt. Dadurch kann eine günstige Disposition für die Einwirkung der tuberkulösen Noxen geschaffen werden, welche sicher nicht zu unterschätzen ist.

Wir deuten alles dies nur an, um auf die grosse Tragweite unserer Versuchsergebnisse aufmerksam zu machen, müssen es aber anderen überlassen, die hierdurch in das Leben gerufenen Anschauungen auf praktischen Gebieten weiter zu verfolgen. Sicher wird man diesen Thatsachen in der Folge eine sehr ernste Beachtung zuwenden müssen. Sie lassen die bisher schon zur Verbesserung der individuellen

---

[1]) Hirt, Die Krankheiten der Arbeiter. Breslau 1871 u. 1873.

[2]) Sollte sich dies bestätigen, so würde dies auch gegen die von Andern gepflegte Ansicht sprechen, dass eine länger dauernde Importation von Fäulnisssubstanzen Tuberkulose erzeugen könne.

Lebensbedingungen von Seiten des Staates und der Gemeinden getroffenen Massregeln von einer viel höheren Bedeutung erscheinen, als man denselben im Allgemeinen beizulegen pflegt. Aber wir werden dabei nicht stehen bleiben dürfen. Wir werden in dem Bewusstsein, dass auch die Skrophulose in gleicher Weise wie die Tuberkulose übertragen und weiter verbreitet werden kann, noch weit umfassendere Sorgfalt auf die Ventilationseinrichtungen, auf die Anlage der Häuser, der Strassen u. s. f. verwenden müssen. Es wird sich vielleicht empfehlen, das englische System, für jede Familie nur ein einziges, wenn auch kleines Haus zu bauen, auch bei uns einzuführen, in grösseren Städten Gartenanlagen innerhalb der dichtbevölkerten Viertel anzulegen und dergleichen mehr. Nur wenn im grossen Massstabe alles durchgeführt wird, was die Ansteckung und die Verbreitung der Tuberkulose und Skrophulose verringert oder aufhebt, wird es möglich, diesen Krankheiten Herr zu werden, von welchen man thatsächlich sagen kann, dass sie am Marke der Nationen zehren, stärker als es je die Syphilis vermochte.

Auf eine Besprechung der sonst noch als Ursachen der Tuberkulose und Skrophulose angenommenen Momente will ich mich nicht einlassen. Es mag genügen, hier noch einmal darauf zurückzuverweisen, dass unsere vielfachen Versuche lehren, dass nur diejenigen als ursächliche Momente anzuerkennen sind, bei welchen die specifischen tuberkulösen Substanzen wirksam sind, alle anderen nur höchstens günstige Bedingungen für gelegentliche Einwirkung derselben schaffen können. Ebenso verzichte ich aus Gründen der Zweckmässigkeit, auf die einzelnen tuberkulösen und skrophulösen Organerkrankungen näher einzugehen. Ich überlasse es Anderen, sie von den durch unsere Versuche gegebenen Gesichtspunkten aus zu betrachten und bin überzeugt, dass es für dieselben, speciell für die tuberkulösen Lungenerkrankungen, mit Nutzen geschehen wird.

Therapeutische Versuche bei tuberkulösen Gelenkleiden.

Nachdem durch unsere Versuche der Nachweis geliefert worden war, dass in den von Klebs und mir gefundenen specifischen Mikrococcen die wesentliche Ursaehe der tuberkulösen Infection und der charakteristischen Gelenkentzündungen gegeben sei, lag es nahe zu prüfen, ob und in wie weit der Gang der Erscheinungen durch geeignete Mittel beeinflusst werden könne. Der Plan dieser therapeutischen Versuche war ein bestimmt vorgezeichneter. Ich brauchte mich nur an das zu halten, was im Stande ist, die Wirkung der Mikrococcen herabzusetzen, zu hemmen oder gänzlich zu verhindern. Zu diesen Zweeken konnte ich verschiedene Wege einschlagen. Ich begnügte mich aber zunächst, theils solche Mittel zu wählen, welche direet hemmend auf die Entwicklung der Mikrococcen einwirken, theils solche, welehe ihre Ausscheidung befördern. Denn es kam mir wesentlich darauf an, durch einfache Anordnung der Versuche den etwaigen Erfolg der Therapie möglichst sicher beurtheilen zu können und zugleich sicher feststellen zu können, in wieweit unsere Voraussetzungen von den Ursaehen der tuberkulösen Gelenkleiden riehtig sind. Ich habe speeiell zu diesen therapeutischen Versuchen wenigstens fünf und zwanzig Thiere (exclusive Controlthiere) verwendet. Doch ziehe ich es vor, nur fünfzehn (mit den Controlthieren also dreissig) im Einzelnen anzuführen, weil ich diese ohne Unterbrechung von Anfang bis zum Ende sorgfältig verfolgt und ihre Obductionsbefunde genau durchmustert habe. Wenn die Zahl dieser Fälle klein erscheint, so geben sie immerhin hinlängliche Aufschlüsse über die wichtigsten Fragen, welche sich hier erheben. Ausserdem muss ich darauf aufmerksam machen, dass diese Versuche, so einfach ich sie auch angelegt habe, bei der zu ihrer Durchführung nothwendigen Sorgfalt und Umsicht doch so ausserordentlich viel Zeit in Anspruch nahmen, dass es mir nicht möglich gewesen wäre, die Versuche in gleicher Weise auf eine grössere Anzahl von Thieren auszudehnen.

Davon wird man sich leicht eine Vorstellung machen können, wenn ich hervorhebe, dass jedes dieser behandelten Thiere Monate lang täglich, später in fünftägigen Zwischenräumen gewogen wurde, dass ferner anfänglich täglich, und auch weiterhin oft wiederholt das Blut der Thiere vor und nach der medieamentösen Einwirkung mikro-

skopisch untersucht, die Gelenke, das Allgemeinbefinden controlirt wurden, dass alles dies stets in durchaus gleicher Weise auch bei dem jedesmal zugehörigen Controlthiere geschah. Diese Untersuchungen sind bei einigen der Thiere neun Monate lang fortgesetzt worden. Ueber alle Thiere (behandelte und Controlthiere) ist selbstverständlich genau Buch geführt worden und ebenso ein bis in die histologischen Einzelheiten sorgfältiger vergleichender Obductionsbefund aufgenommen worden. Ich denke, dass meine Versuche durch die Genauigkeit und Objectivität, mit welcher sie ausgeführt sind, reichlich den Mangel aufwiegen, welchen man in der relativen Kleinheit der Zahl der einzelnen sehen mag. In meinen Augen ist dies übrigens kein wesentlicher Mangel. Eine kleine Anzahl gut und sorgfältig durchgeführter Versuche ist zweifellos erheblich mehr werth, als eine weit grössere Anzahl mangelhaft angelegter und mangelhaft durchgeführter Versuche. Wen aber nur grössere Massen zu überzeugen vermögen, der wird sie sich nach diesen hier gegebenen Grundlagen leicht selber schaffen können.

I. Therapeutische Versuche bei Thieren.

Ia. Inhalationen.

Von den Methoden, Kaninchen medicamentöse Mittel in bestimmter Dosis beizubringen, sind im Allgemeinen zweifellos die intravenöse und die subcutane Injection die genauesten. Ich habe die subcutane Injection auch angewendet [1]), aber hier doch wesentlich auf die später zu beschreibenden Pilocarpinversuche beschränkt. Für die Anwendung causaler resp. antibacterieller Mittel habe ich sie hier versuchsweise benützt, dann aber, weil es dabei nothwendig war, täglich verhältnissmässig sehr grosse Flüssigkeitsmengen unter die Haut zu spritzen, als weniger geeignet aufgegeben. Zweckmässiger erschien mir zu diesem Behufe die Zerstäubung mittelst eines Inhalationsapparates in einem Inhalationskasten. Letzterer besteht aus einem innen mit Zinkblech ausgeschlagenen würfelförmigen Holzkasten (von etwa 50 Ctm. Breite, Tiefe und Höhe), der auf einem Untersatz von Tischhöhe ruht. Die obere Wand des Kastens ist wie ein Deckel zurückzuschlagen, so dass man die Thiere bequem einsetzen und herausnehmen kann. In der vorderen Wand ist eine Thür, durch welche die Reinigung des Kastens leicht vorgenommen werden kann. An den unteren Ecken des Thürausschnittes ist je eine kleinfingerstarke Blechrinne angebracht, welche die auf dem Blechboden des Kastens auftropfenden Flüssigkeiten sofort nach aussen abfliessen lässt. In der rechten Seitenwand des Kastens befindet sich ein kleiner Ausschnitt von der Grösse und Form einer halben Hand und aussen, vor und etwas unterhalb desselben eine kleine halbkreisförmige Holzplatte (Standbrett) eingefügt. Auf letztere wird der Flüssigkeitszerstäuber (ein Inhalationsapparat einfachster Form) aufgesetzt, so dass

[1]) Bei mit faulem Blute inficirten Thieren machte ich vorzugsweise subcutane Injectionen von Natrium benzoicum, von Ol. camphoratum etc.

nur das Glas mit der zu zerstäubenden Flüssigkeit und dem Zerstäubungsrohre durch den halbbandförmigen Ausschnitt in das Innere des Kastens hineinsieht. Der Kessel und die Feuerung des kleinen Apparates steht ausserhalb des Kastens. Dies ermöglicht in ebenso einfacher wie bequemer Weise die Ueberwachung und Speisung des Dampfkessels und ebenso leicht die Wiederfüllung des entleerten Inhalationsglases, ohne dass es nothwendig wäre, den Kasten zu öffnen. Man braucht nur den Inhalationsapparat auf dem horizontalen Standbrette vom Kasten abzuschieben. Dadurch, dass die Oeffnung in dem unteren vorderen Viertel der Seitenwand angebracht und nur eben so gross ist, um das Glas mit der Inhalationsflüssigkeit und das Zerstäubungsrohr durchzulassen, ist der Dampfverlust durch diese Oeffnung so gering, dass er praktisch gar nicht in Anschlag zu bringen ist [1]). — Der Kasten ist so gross, dass 4 Kaninchen ganz bequem darin sitzen können. Sowie der Dampfzerstäuber im Gang ist, ist auch fast momentan der ganze Kasten mit der dampfförmig zerstäubten Flüssigkeit erfüllt und bleibt es, so lange der Apparat thätig ist. Ja selbst nachdem der Inhalationsapparat abgestellt ist, dauert es immer noch eine ganze Weile, ehe sich der Dampf vollständig niedergeschlagen hat.

Thiere, welche in eine solche dicht mit Wasserdämpfen gefüllte Atmosphäre hereingesetzt werden, müssen wohl oder übel dieselbe einathmen. Es gelangt damit nothwendigerweise eine je nach der Dauer des Aufenthaltes verschieden grosse Menge der Flüssigkeit in die Lungen. Man sollte meinen, dass das so einfach und selbstverständlich sei, dass ein Zweifel darüber nicht bestehen könne. Gleichwohl hat es Zweifler gegeben und giebt es solche noch, welche meinen, dass sich die dampfförmig zerstäubte Flüssigkeit an den Wänden der Mundhöhle und des Kehlkopfes „niederschlage“ und dass über den Kehlkopf hinaus kaum anderes gelange, als die daselbst „niedergeschlagenen“, nach abwärts rinnenden Tropfen. Für jeden, der an physikalisches Denken gewöhnt ist, ist dies ein starker Irrthum. Denn die Wände, an welchen dieser „Niederschlag“ erfolgen soll, sind immer wärmer wie die inhalirte Flüssigkeit. Ausserdem ist der Einathmungsstrom so mächtig, dass die Flüssigkeitspartikel nothwendigerweise bis in die Alveolen mitgerissen werden müssen, wenn sie nur momentan in den Bereich desselben gelangen [2]), geschweige wenn sie, wie im Inhalationskasten, längere Zeit die Luft erfüllen. Zum Ueberfluss will ich, um jeglichen Zweifel auch bei anderen zu beseitigen, einige speciell auf die Klarstellung des Sachverhaltes gerichteten Versuche am Thier hier anführen.

---

[1]) Der Inhalationskasten, welcher auch zu Harnbestimmungen benutzt werden kann, ist nach meinen Angaben von dem Tischlermeister Rühr hierselbst gebaut worden. Die Inhalationsapparate werden vom hiesigen Instrumentenmacher Weinberg geliefert.

[2]) Vergleiche meine Versuche und Notizen über die Anfüllung der Luftwege mit Blut, Wasser etc. in meinem Buche „Die Tracheotomie, Laryngotomie und Exstirpation des Kehlkopfes“. Stuttgart. F. Enke. 1880. §. 13; und die früheren Veröffentlichungen in den Sitzungsber. des medicin. Vereines zu Greifswald vom 13. Jan. 1877 (Deutsche medicin. Wochenschr. Nr. 5. 1877).

1. Inhalationen von mit Tusche, Methylviolett, Hämatoxylin gefärbten Flüssigkeiten.

Ich liess einige Kaninchen eine durchaus klare alkoholische Lösung von Methylviolett, mit Tusche, mit Hämatoxylin gefärbtes Wasser mittelst des Dampfzerstäubers im Inhalationskasten inhaliren und zwar in der Menge und in der Zeit, welche bei den später anzuführenden Versuchen für die einmalige Inhalation verwendet zu werden pflegte (zehn Minuten bis etwa zwanzig Minuten). Unmittelbar nach beendeter Inhalation wurden die Thiere durch einen Nackenstich getödet, die Lungen mit dem Kehlkopf rasch, aber mit Vermeidung jeglicher Verletzung und so, dass auch nachträglich nichts von der Mund- oder Kehlkopfhöhle her in die Lungen abfliessen konnte, aus dem Körper entfernt, dann wurden Kehlkopf und Luftröhre aufgeschnitten und nebst den Lungen sofort in eine Schüssel mit absolutem Alkohol gelegt, in welchem die Organe binnen wenigen Stunden genügend hart wurden, dass sie schon schneidbar waren [1]).

Schon nach einer höchstens zehn Minuten dauernden Zerstäubung von schwacher Methylviolettlösung zeigten die Lungen auf ihrer Oberfläche einzelne blauviolette oder lilafarbene Striche und Stippen, besonders an den hinteren Partien der Unterlappen, aber auch an den Mittel- und Oberlappen. Noch auffälliger ist dies nach der Zerstäubung von feingeriebener, mit viel Wasser vermengter chinesischer Tusche. Die Lunge zeigt hier grauschwarze, nach Hämatoxylin bräunliche Flecken. Bei der Eröffnung des Kehlkopfes und der Luftröhre erscheint die Schleimhaut selbst nach längster Dauer der Inhalation nur schwach gefärbt, nach kürzerer Dauer ist sie vollkommen hell, trotzdem also die Farbstoffe innerhalb der Lungen reichlich vorhanden waren [2]). An den in Alkohol gehärteten Präparaten erkennt man auch auf Einschnitten innerhalb des Lungengewebes gefärbte Stellen. Sie liegen meist in der Nähe der Pleuraflächen. Feine Schnitte lassen das Methylviolett, welches die kürzeste Zeit eingewirkt hatte, vorwiegend in den Alveolarepithelien erkennen. Die Färbung tritt besonders schön unter zweckmässiger Benutzung der Abbe'schen Beleuchtung (und der grossen Diaphragmen) hervor. Das Parenchym vieler, nicht aller Alveolarepithelien ist hell violettroth gefärbt, die Kerne etwas dunkler. Aehnliche nur mehr braunrothe Pigmentirung der Zellen sieht man nach der Hämatoxylininhalation. Am deutlichsten tritt aber, wie begreiflich die Tusche hervor, die Tuscheinhalationen hatten überdies am längsten gedauert (20 Minuten). Die Tuschepartikel liegen theils frei, theils in abgestossenen Alveolarepithelien innerhalb der Alveolen, vorwiegend aber im Alveolargewebe selber. Man

---

[1]) Ich zerlege die Lungen gewöhnlich zwischen den Hälften des durchschnittenen Herzens in feine Schnitte.

[2]) Nach diesen Ergebnissen kann auch aus den am Menschen gemachten Inhalationsversuchen mit gefärbten Flüssigkeiten, bei welchen man die Färbung nicht bis über den Kehlkopf hinaus (mit dem Kehlkopfspiegel) verfolgen konnte, kein Beweis gegen das tiefere Eindringen der Inhalationsflüssigkeit (in die Lungen) abgeleitet werden. (Siehe übrigens unten.)

sieht sie auch hier meist innerhalb der Zellen, zuweilen aber auch reihenweis angeordnet im interstitiellen Gewebe.

Die gefärbten Flüssigkeitstheilchen gehen also mit dem Luftstrome ziemlich direct bis in die tiefstgelegenen Alveolen. Schon der Nachweis der Farbe in dem interstitiellen Gewebe und in den Zellen lässt nach Massgabe der Versuche über Farbstoffinjectionen in die Lungen (Vergleiche oben Abschnitt B. 2) darauf schliessen, dass die Flüssigkeiten bei den Inhalationen nicht nur in die Lungen eindringen, sondern auch in den Körperkreislauf übergehen. Man darf erwarten, dass die Verhältnisse dieselben bei der Inhalation medicamentöser Flüssigkeiten sind, dass also auch von diesen ein grosser Theil in die Lungen gelangt und von ihnen aus in das Körperblut übergeht. Die auf diese Weise dem Körper in kurzer Zeit zugeführte Flüssigkeitsmenge wird um so beträchtlicher sein, da nach meinen anderweitig veröffentlichten Versuchen [1]) die Lungen eine ausserordentlich bedeutende Resorptionsfähigkeit besitzen.

Nach diesen Versuchen konnte ein Kaninchen eine Flüssigkeitsmenge von $^1/_{30}$ seines Körpergewichts binnen 25 Minuten durch die Lungen ohne Nachtheil aufnehmen; bei Hunden waren die von den Lungen resorbirten Flüssigkeitsmengen noch weit beträchtlicher, nämlich bis zu einem Viertel des Körpergewichtes der Thiere! Für die rasche Aufnahme der Flüssigkeit durch die Lungen sprach, abgesehen von der Gewichtszunahme, von der Steigerung der Flüssigkeitsausscheidung auch die wachsende Aufquellung der rothen Blutscheiben, welche besonders bei Kaninchen nie fehlte.

Demnach hat diese Applicationsform in vielfacher Beziehung grosse Vorzüge vor anderen, welche bei Thieren gewählt werden können und dürfen wir wohl die gegen den physiologischen Werth der Inhalationen etwa geltend gemachten Bedenken als unzutreffend zurückweisen.

2. Inhalationen von Natrium benzoicum, Extract. Guajaci, Aqua Guajacolis, Aqua Kreosoti.

α. Prüfung der Mittel auf die Mikrococcen im Reagensglase.

Bevor ich die wässerigen Lösungen von den oben genannten Mitteln bei tuberkulös inficirten Thieren zur Inhalation benützte, suchte ich zunächst durch eine grosse Anzahl von exakt durchgeführten Versuchsreihen festzustellen, ob und in welchen Quantitäten die genannten (und einige andere) Mittel die Entwicklung der tuberkulösen Mikroorganismen zu hemmen oder sie selber zu tödten vermögen. Solche Versuche sind schon früher wiederholt mit Fäulnissorganismen angestellt (z. B. von Buchholtz [2]), Wernich [3]) u. A.) und ist durch dieselben das Verfahren hinlänglich bekannt geworden. Ich habe nach den-

---

[1]) Siehe mein Buch „Die Tracheotomie, Laryngotomie und Exstirpation des Kehlkopfes", Stuttgart, F. Enke. 1880. S. 19.

[2]) L. Buchholtz „Antiseptica und Bacterien". Arch. f. experiment. Pathol. nd Pharmakol. IV. Bd. 1. (vom 6. Aug. 1875).

[3]) Wernich, Die aromatischen Fäulnissproducte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze. Virch. Arch. Bd. 78. S. 51 (1879).

selben Methoden mit allen dabei erforderlichen Cautelen gearbeitet. Ich habe sowohl die Zusatzmenge des zu prüfenden Mittels (einer fünfprocentigen wässerigen Lösung von benzoesaurem Natron etc.) zu bestimmen gesucht, durch welche eine gute sichere Nährflüssigkeit (siehe oben Abschnitt B. 3a.[1]) für die Entwicklung eingebrachter fortpflanzungsfähiger Mikrococcen ungeeignet wird, wie diejenige, welche zu einer bestimmten Mikrococcenflüssigkeit zugefügt, dieselbe fortpflanzungsunfähig (in Nährflüssigkeiten) macht. Ich habe diese Versuche multiplicirt nach den verschiedenen Mikrococcenflüssigkeiten sowohl, wie nach der Quantität derselben und der zu prüfenden Flüssigkeiten. Ich führte dieselben Versuchsreihen mit einem Tropfen, dann mit zwei, dann mit drei Tropfen der mikrococcenhaltigen Flüssigkeit durch, weiterhin mit Züchtung I, mit Züchtung II, mit Züchtung III, verfüge somit über eine sehr grosse Anzahl von Einzelversuchen. Ich bin dabei schliesslich auch zu gewissen constanten Ergebnissen gekommen, führe sie aber absichtlich hier nicht an. Denn ich habe mich dabei überzeugt, dass diese Mengenbestimmungen der „aseptischen und antiseptischen" Kraft der Flüssigkeiten im Reagensglase an sich doch nur einen höchst relativen beschränkten Werth haben, für die Anwendung der betreffenden Mittel am lebenden Organismus aber ziemlich werthlos sind. Schon der „Tropfen" Mikrococcenflüssigkeit, welchen wir diesen Untersuchungen im Reagensglase unterwerfen, stellt, in Bezug auf seinen steten Gehalt an Mikrococcen, eine so wenig bestimmte Grössenmenge dar, dass die Massbestimmungen der „aseptischen und antiseptischen" Kraft der zu prüfenden Flüssigkeiten immer nur einen relativen Werth haben können. Deshalb hatte es Wernich nicht nöthig, „wegen der absoluten Vernachlässigung der quantitativen Verhältnisse", gegen Buchholtz und „andere Autoren auf dem Felde der Bacterienimpfung aufs Schärfste" vorzugehen. Auch der „Tropfen" ist, selbst wenn er mit der Pipette entnommen wird, was für solche Untersuchungen schon aus anderen Gründen selbstverständlich nothwendig ist, in Beziehung auf diese Massbestimmungen keine unfehlbar sichere Grösse. — Aber wenn wir nun auch bei diesen Untersuchungen zu ziemlich gleichmässigen, relativ constanten procentischen Bestimmungen gelangen, zu welchen meine eigenen Versuche schliesslich auch geführt haben, was wollen sie für die interne Anwendung am lebenden Organismus bedeuten?! Ganz abgesehen davon, dass manche der Mittel, welche wir im Reagensglase wirksam gegen die Mikrococcen befunden haben, vom thierischen Organismus gar nicht vertragen werden oder doch nicht in den Mengen, welche nothwendig wären, um die Gewebe und Gewebsflüssigkeiten des Organismus unfähig für die Entwicklung der Mikroorganismen zu machen, compliciren sich am lebenden Organismus die Bedingungen sowohl der Mikrococcenentwicklung[2]), wie

---

[1]) „Culturmethoden" S. 55.

[2]) Die Bedingungen für die Mikrococcenentwicklung im kranken Körper sind im Allgemeinen günstiger, wechseln aber ausserordentlich, differiren je nach dem Nährmateriale, nach dem Nährboden, nach den Circulations-, Stoffwechselverhältnissen und einer Reihe andrer Momente. Auf der andern Seite ist die Einwirkung der Mittel in der Regel mehr erschwert wie im Reagensglase, übrigens ebenso von sehr verschiedenen Bedingungen abhängig. Die am Reagensglase gewonnenen Massbestimmungen auf die Mikrococcen im lebenden Organismus zu übertragen, ist deshalb nutzlos; sie sind praktisch nicht zu verwenden.

der medicamentösen Einwirkungen derart, dass die aus den Versuchen im Reagensglase gewonnenen Verhältnisszahlen vollständig im Stiche lassen. Damit soll der Werth solcher Versuche nicht herabgesetzt werden. Ich wünsche nur, dass man ihn nicht überschätzt. Er liegt wesentlich auf anderem Gebiete. Für die Anwendung der Mittel bei den mit den betreffenden Mikrococcen inficirten Thieren haben sie vorläufig keine andere Bedeutung, als dass sie uns im Allgemeinen darüber orientiren, ob und wie die Mittel gegen die Mikroorganismen einwirken. Ob, in welchen Mengen, und wie sie auf die Mikroorganismen im inficirten Thierkörper einwirken, muss nothwendigerweise an diesen selber geprüft werden. Hier spaltet sich die Lösung der Frage wieder in eine sehr grosse Anzahl einzelner Aufgaben, denen allen gerecht zu werden bislang nicht gelungen ist. Auch meine Versuche können hierauf, wie ich gleich bemerken will, keinen Anspruch machen. Sie berücksichtigen nur einzelne Punkte.

β. Prüfung der Mittel an Thieren.

Die oben genannten Mittel wandte ich bei zwölf Thieren in der Form der Inhalationen an. Vier Thiere inhalirten Natrium benzoicum, zwei Thiere Aqua Kreosoti, fünf Thiere Aqua Guajacolis, eines Extract. Guajaci [1]). Die Thiere (Inhalationsthiere) waren, wie unten noch genauer angegeben wird, stets gleichzeitig mit einem wo möglich gleich grossen Thiere mit verschiedenen tuberkulösen Substanzen (theils Mikrococcen, theils Gewebsmassen) inficirt worden. Diese letzteren Thiere nenne ich Controlthiere.

Die Ergebnisse der Inhalationsbehandlung waren im Einzelnen zwar recht erheblich verschieden, zeigen aber gleichwohl in manchen Punkten eine gewisse Uebereinstimmung, so dass ich diese der speciellen Anführung vorausschicken kann. Doch werde ich mich hierbei kurz fassen, da ich das Wesentliche schon in einer früheren Veröffentlichung über einige (nicht alle) dieser therapeutischen Versuche [2]), soweit es damals möglich war, mitgetheilt habe. Die auffälligste, allen behandelten Thieren mit Ausnahme von zweien [3]) gemeinsame Erscheinung war die Besserung des Aussehens. Mit derselben ging ge-

[1]) Ausser diesen habe ich noch einige Inhalationsversuche mit Eucalyptol. Extr. Myrrhae etc. gemacht. Doch blieben dieselben resultatlos, wurden zum Theil auch nicht fortgesetzt. Die Thiere, welche Eucalyptol in theils alkoholischer, theils wässeriger Lösung inhalirten, gingen nach wenigen Tagen zu Grunde. Desgleichen starben auch 2 Thiere, welche Guajacol inhalirten, das eine 6, das andere 14 Tage nach Beginn der Inhalationen. Ob in diesen Fällen das Mittel den Tod der Thiere verursachte, ist fraglich. Diese Thiere sind hier natürlich nicht mit berücksichtigt worden.

[2]) Schüller, „Ueber therapeutische Versuche bei mit tuberkulösen, skrophulösen, septischen Massen inficirten Thieren". Nach einem am 8. Febr. 1879 im medicin. Vereine zu Greifswald gehaltenen Vortrage. Klebs' Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 11. S. 84.

[3]) Von diesen waren dem einen Mikrococcen aus tuberkulösem Lungengewebe, dem andern solche aus Lupusgewebe in das Kniegelenk eingespritzt. Beide Thiere nahmen, wenn auch sehr viel langsamer wie die Controlthiere ab. Das eine davon wurde übrigens todtgebissen, gerade als sich sein Gewicht wieder zu heben begann; während die Gewichtsabnahme des andern wahrscheinlich auf die relativ zu starke Guajacollösung zu beziehen ist.

wöhnlich eine oft sehr beträchtliche Gewichtszunahme einher. Dieselbe war relativ grösser, je bedeutender das Gewicht in Folge der tuberkulösen Infection gesunken war, fiel darum besonders bei denjenigen Thieren auf, welche erst geraume Zeit nach Beginn der Infection der Inhalationsbehandlung unterworfen wurden. Je früher nach der Infection mit den Inhalationen begonnen wurde, um so weniger auffällig war der Einfluss auf die Gewichtsverhältnisse. Doch war er immerhin insofern merkbar, als sich das Gewicht nahezu auf gleicher Höhe hielt, während das Gewicht des Controlthieres beträchtlich sank. Gewöhnlich pflegt jedoch, auch wenn die Inhalationen unmittelbar am Tage nach der Infection begonnen werden, das Körpergewicht in der ersten Zeit etwas abzufallen und erst dann sich allmählich wieder zu heben. Trägt man die Gewichte auf einer Curve in ein Gitterliniensystem [1]) ein, so sieht man, wie das Gewicht unter mancherlei Hebungen und Senkungen, also erst nach manchen Schwankungen allmählich ansteigt. Solche Schwankungen werden auch bei denjenigen Thieren bemerkbar, bei welchen das Körpergewicht sich im Ganzen auf relativ gleicher Höhe erhält. Sie sind sicher zum Theil abhängig sowohl von der Menge, wie von der Zeit der Fütterung. Aber auch wenn diese Bedingungen thunlichst gleichartig gestaltet werden, also möglichst gleiche Mengen stets zur selben Tageszeit verfüttert werden, pflegen doch, besonders im Beginne der Inhalationen, immer noch grössere Schwankungen des Gewichtes auf und ab übrig zu bleiben, welche wahrscheinlich auf die abwechselnd schwächere und stärkere Einwirkung der inficirenden Substanzen zu beziehen sind. Der Einfluss derselben wird besonders dann deutlich, wenn man nach längerer erfolgreicher Inhalationsbehandlung diese plötzlich für einige Tage unterbricht. Dann sinkt ganz gewöhnlich das Gewicht wieder ziemlich rasch, und zwar um so bedeutender, je stärker noch die Infection wirksam ist, je grösser die Menge der vorhandenen inficirenden Heerderkrankungen ist, von welchen aus wieder eine neue Invasion der Mikroorganismen erfolgen kann. Deshalb tritt diese Erscheinung besonders auffällig in der ersten Zeit der Inhalationsbehandlung hervor; aber ich konnte sie bei einem Thiere, welches allerdings die Einathmungen erst 51 Tage nach der Infection begonnen hatte, noch nach drei Monate langer Behandlungsdauer beobachten. Erst nach sechs- bis achtmonatlicher Behandlung blieb das Absinken des Körpergewichtes nach einer mehrtägigen Unterbrechung der Inhalationsbehandlung aus. Diese thatsächlichen Beobachtungen sprechen in überzeugender klarer Weise für den ausserordentlich hohen Einfluss einer zweckmässigen Inhalationsbehandlung auf das Körpergewicht, beweisen aber auch, dass derselbe nachhaltig sich erst nach relativ langer Dauer der Behandlung geltend macht [2]).

---

[1]) Von solchen Curven habe ich einige in der oben citirten Arbeit (Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 11. S. 88 u. 89) mitgetheilt, muss mir aber die Mittheilung der übrigen hier aus Raumersparniss versagen.

[2]) Zugleich lassen sie aber die Auffassungen derjenigen in einem eigenthümlichen Lichte erscheinen, welche verlangen, dass bei derselben Behandlung beim Menschen schon nach vier Wochen (!) ein dauernder Einfluss auf das Körpergewicht merkbar sein soll. Hierüber ein Weiteres unten. — Auf der anderen Seite entheben sie uns auch des Bedenkens, dass durch einen längeren Ge-

Ebenso deutlich nachweisbar war der Einfluss der Inhalationsbehandlung auf die Veränderungen des Blutes, welche ich oben (Abschnitt D) als charakteristisch für die tuberkulöse Infection meiner Versuchsthiere beschrieben habe. Gewöhnlich verringerte sich die Quellung der rothen Blutkörperchen, verlor sich die Klumpenbildung der weissen. Dieselben hafteten weniger leicht aneinander. Hand in Hand damit ging die Abnahme der Körnchenplatten. Dieselben traten zugleich in kleineren Formen auf. Endlich nahm auch die Menge der freien feinsten Körnchen (Mikrococcen) ab. Diese Erscheinungen waren zuweilen schon kurze Zeit nach einer einmaligen Inhalation wenigstens theilweise merkbar, wie z. B. die Abnahme der Quellung der rothen, der Haftung der weissen, mitunter auch die Verringerung der Körnchen. Sicher aber traten sie nach wenigtägiger Behandlung ein, waren auch dann am auffälligsten an den kurze Zeit nach der Inhalation entnommenen Blutproben. Dann traten sie immer etwas mehr hervor, wie an den vor der Inhalation entnommenen Blutproben. Weiterhin machte sich dieser Einfluss der Inhalationsbehandlung besonders bei denjenigen Thieren geltend, bei welchen in Folge längerdauernder, hochgradiger Infection die charakteristischen Veränderungen sehr stark ausgeprägt waren. Aussetzen der Inhalationsbehandlung hatte im Anfange regelmässig die Wiederkehr der ursprünglichen Blutveränderungen zur Folge, Wiederaufnahme der Inhalationen liess sie wieder schwinden. Endlich nimmt auch die grosse Menge der weissen Blutkörperchen ab, dieselben werden kleiner. Die Körnchenplatten schwinden vollständig oder kommen nur noch in ganz vereinzelten rudimentären Formen vor, die feinsten Körnchen verlieren sich vollkommen. Schliesslich, nach wochenlanger Inhalationsbehandlung, unterscheidet sich das Blut kaum erheblich von normalem Blute. Nur erscheinen die rothen Blutkörperchen gewöhnlich etwas blässer, vielleicht auch etwas kleiner als normal. Dies fiel mir besonders nach den Inhalationen von Natrium benzoicum auf, nach welchen überhaupt die geschilderten Einwirkungen auf das inficirte Blut jedesmal am raschesten eintraten, ohne jedoch deshalb von grösserer Dauer zu sein wie bei den übrigen Mitteln. Die Wiederkehr von Veränderungen, welche den bei inficirten Thieren beobachteten ähnlich sind, lässt immer vermuthen, dass irgendwo im Körper eine neue Infectionsquelle entstanden ist, für welche die Inhalationsbehandlung, wenn auch vielleicht nur vorübergehend, unzulänglich ist. Erst nach wochen- und monatelanger Dauer der Behandlung tritt, eine erfolgreiche Behandlung vorausgesetzt, keine zur tuberkulösen Blutinfection rückfällige Veränderung mehr ein. Das Blut behält dann auch nach dem Aussetzen der Inhalationsbehandlung sein normales Aussehen.

Dass die geschilderte Einwirkung nicht auf die blosse Wasseraufnahme bezogen werden kann, ist klar. Denn wir würden dann nothwendigerweise eher eine weitere Aufquellung der rothen Blutkörperchen haben, nicht aber eine Abnahme der durch die Infection

---

brauch des Natr. benzoicum die Thiere in Folge stärkeren „Eiweisszerfalles" an Körpergewicht verlieren. Dieses Bedenken stützt sich, wenn ich nicht irre, auf einen Versuch an einem gesunden Hunde, den Salkowsky (Virch. Arch. 78. 3) anstellte. Bei tuberkulös inficirten Thieren sind eben die Verhältnisse anders. In praxi würde überdies nichts hindern, den Verlust durch die Nahrung zu ersetzen.

bedingten Quellung, und würde auch das Blut eher dunkel aussehen, nicht aber hell, wie bei den Inhalationsthieren. Es kann vielmehr keinem Zweifel unterliegen, dass diese Einwirkungen wesentlich den angewendeten Mitteln zu verdanken sind. Da dieselben nun, wie mich Inhalationsversuche bei gesunden Thieren lehrten, auf normales Blut keine derartig auffällige Einwirkung zeigen — ausser dass höchstens das Blut etwas heller erscheint —, so müssen wir vermuthen, dass diese Mittel den geschilderten Erfolg für das Blut inficirter Thiere wesentlich dadurch gewinnen, dass sie die inficirenden Substanzen in ihrer specifischen Einwirkung auf das Blut hindern.

Welcher Art die Einwirkung der Mittel ist, ob durch ihre Anwesenheit im Blute das Blut und die Gewebe unfähig für die Weiterentwicklung der Mikroorganismen werden, oder ob in anderer Weise die inficirenden Mikrococcen ihre Infectionsfähigkeit und damit den charakteristischen Einfluss auf das Blut verlieren, oder ob die von den Mikrococcen producirten Gifte durch die Mittel in ungiftige chemische Substanzen übergeführt werden u. s. f., dies muss ich vorläufig unentschieden lassen. Entscheidende Untersuchungen nach dieser Richtung würden mich zu weit abgeführt haben. Ich habe sie nicht angestellt. Für mich und die Aufgaben dieser Arbeit genügt vorläufig vollkommen der Nachweis, dass durch die Inhalation der obigen Mittel ein günstiger Einfluss auf die Blutveränderungen tuberkulöser Thiere sehr deutlich hervortritt, dass derselbe sich in der Rückkehr der infectiösen Blutveränderungen zur Norm und in der Abnahme der Mikrococcen bis zu ihrem vollständigen Verschwinden im Blute äussert, dass dieser günstige Einfluss Hand in Hand geht mit der Dauer und dem Erfolg der Inhalationsbehandlung und, wie ich noch hinzufügen darf, mit demjenigen auf die Gewichtszunahme. Demnach haben wir in der Einwirkung auf das Blut und auf das Gewicht in der That einen Massstab für den Erfolg der Inhalationsbehandlung bei tuberkulös inficirten Thieren.

Da nun die Gewichtsverhältnisse ebenso wie die früher beschriebenen Veränderungen des Blutes von uns als sehr wichtige Allgemeinerscheinungen der tuberkulösen Infection erkannt worden sind, so können wir schon nach diesen Ergebnissen schliessen, dass die von uns angewandten Mittel thatsächlich die tuberkulöse Infection wesentlich zu beeinflussen, herabzusetzen vermögen und zwar — nach den mikroskopischen Blutuntersuchungen zu urtheilen — wesentlich in Folge ihrer hemmenden Einwirkung auf die Entwicklung und Infectionsfähigkeit der Mikroorganismen.

Aus diesen Momenten lässt sich in einfacher Weise der günstige Einfluss der Behandlung auf das Aussehen, Allgemeinbefinden und die Lebensdauer erklären, welcher mit einer einzigen Ausnahme bei allen behandelten Thieren beobachtet wurde. Die behandelten Thiere sahen besser aus, waren munterer, lebten länger als die nicht behandelten Thiere. Die Unterschiede waren bei der Mehrzahl sehr erheblich. Die meisten Inhalationsthiere wurden zum Zwecke der histologischen Organuntersuchung nach monatelanger Behandlung getödtet. Von ihnen haben mehrere die Controlthiere, welche mit ihnen zu gleicher Zeit und in gleicher Weise inficirt waren, mehrere Monate überlebt und hätten augenscheinlich am Leben erhalten bleiben können. Das Ge-

nauere hierüber wird aus den gleich folgenden Angaben über die einzelnen Thiere ersichtlich.

Was die Gelenkentzündung anlangt, so machte sich der Einfluss der Inhalationsbehandlung äusserlich allerdings in verschiedener Weise bemerklich, je nachdem die Gelenkentzündung durch eine Contusion bei von den Lungen aus inficirten Thieren, oder durch directe Gelenkinjection hervorgerufen worden war, zeigte sich aber im Allgemeinen in einer deutlich wahrnehmbaren Abschwellung des Gelenkes, welche in einigen Fällen in eine vollständige Heilung überging. Dieselbe war übrigens ähnlichen, wenn auch nicht so beträchtlichen Schwankungen unterworfen wie die Gewichtsverhältnisse und das Blut und liess auch darin noch eine Uebereinstimmung im Gange ihrer Entwicklung erkennen, dass in den Fällen, in welchen die Inhalationsbehandlung gleich oder nur wenige Tage nach der Infection begonnen wurde, zunächst meist gleichwohl eine Gelenkschwellung eintrat, welche erst nach verschieden langer Dauer der Inhalationsbehandlung zurückging.

Ich werde nun zunächst die Erfolge der Behandlung mit den einzelnen Mitteln und bei den einzelnen Thieren [1]) anführen und hieran die Obductionsbefunde anschliessen. Beides wird mit thunlichster Kürze geschehen, um Raum für die viel wichtigere Darstellung der Heilungsvorgänge zu gewinnen, welche nach den histologischen Untersuchungen der einzelnen Präparate gegeben werden soll. Bezüglich der Controlthiere bemerke ich im Voraus, dass die grössere Anzahl derselben wenige Wochen nach der Infection zu Grunde ging; nur wenige lebten ebensolange wie die Inhalationsthiere, oder wurden gleichzeitig mit denselben getödtet. Die Controlthiere wurden sämmtlich hochgradig tuberkulös und zeigten sämmtlich die entsprechenden tuberkulösen Veränderungen an den inneren Organen, an den Gelenken die entsprechenden tuberkulösen Entzündungen, welche wir oben ausführlich beschrieben haben. Die Obductionsbefunde wurden ebenso wie die der Inhalationsthiere histologisch festgestellt und beide mit einander verglichen. Um aber Wiederholungen zu vermeiden, werde ich speciellere Angaben über die Controlthiere in der Folge nur gelegentlich machen.

a) Erfolge der Inhalationsbehandlung bei den von den Lungen aus inficirten Thieren. (16 Thiere: 8 Inhalationsthiere, 8 Controlthiere).

Inhalationen von Natrium benzoicum (8 resp. 4 Thiere). Natrium benzoicum wurde in fünfprozentiger wässeriger Lösung in täglichen Dosen von anfänglich 10, dann 20, endlich 30 Gramm, für jedes Thier im Inhalatorium auf einmal zerstäubt, so dass auf jedes Thier anfänglich 0,5, dann 1, dann 1,5 Gramm Natr. benz. kam. Ich bezog das Mittel durch die Biel'sche Apotheke in Greifewald von der Schering'schen chemischen Fabrik zu Berlin.

Nr. 34 (I.) und Nr. 35 (C.) [2]) inficirt (am 27. Oct. 1878) mit je 1 Cctm. aus einer skrophulösen Lymphdrüse gewonnener Mikrococcenflüssigkeit (Cul-

---

[1]) Alle Thiere waren bis auf wenige, bei welchen es besonders bemerkt ist, sehr grosse ausgewachsene Thiere von 1700—2000 Gramm Gewicht.

[2]) I = Inhalationsthier; C = Controlthier.

tur III). Contusion des rechten Kniegelenkes. Beide Thiere (anfänglich etwa 1600 Gramm schwer) magern mehr und mehr ab, verlieren die Haare, am Kniegelenk eintretende Schwellung. 53 Tage nach der Infection wiegt Nr. 34 (I.) 1027 Gramm, Nr. 35 (C.) 1057. — 51 Tage nach der Infection beginnt Nr. 34 (I.) die Inhalationen. Beide Thiere haben die Haare verloren, sehen sehr elend und kümmerlich aus. Während Nr. 35 (C.) vier Tage später stirbt (Tuberkel und kleine käsige Heerde in den Lungen und in der Leber, wässeriger Erguss in den Pleurahöhlen, starke pannöse Entzündung, im Uebergang in die granulirende begriffen im rechten Kniegelenke, erholt sich Nr. 34 (I.) anfänglich sehr langsam, nimmt unter vielfachen Schwankungen des Gewichts allmählich an Gewicht zu, bekommt seinen Pelz wieder, wird schliesslich wieder ganz munter, die Gelenkschwellung verliert sich. Am 4. April 1879, nach einer Behandlungsdauer von 107 Tagen (3 Monate 16 Tagen) wird es bei gutem Allgemeinbefinden getödtet. Es hatte während dieser Zeit 373 Gramm = weit über ein Drittheil seines Gewichtes zu Beginn der Inhalationsbehandlung zugenommen.

Obductionsbefund (I.): Lungen und Leber und andere Organe makroskopisch vollständig frei von Tuberkeln und käsigen Heerden. Gelenk noch minimal verbreitert, sonst aber makroskopisch unverändert. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man in den Lungen hier und da im peribronchialen Bindegewebe verstreute Rundzellen und ganz vereinzelt sehr kleine geschrumpfte Tuberkel mit Lücken- und Gangbildungen innerhalb derselben, welche frei von Zellen sind. Bezüglich der Deutung dieser Bildungen (Rückbildungsvorgänge im Tuberkel, beginnende Ausheilung des tuberkulösen localen Entzündungsheerdes) siehe den folgenden Abschnitt. An mit Gentianaviolett gefärbten Präparaten treten innerhalb derselben blaugefärbte Körnchen nur einzeln oder in kleinen Gruppen auf. Einzelne derselben finden sich auch im Lungengewebe, welches im Uebrigen unverändert ist. In der Leber vereinzelte hirsekorngrosse verkalkte Tuberkel. Am Gelenke innerhalb des Synovialgewebes etwas verblasste Blutfarbstoffflecken und einzelne sehr abgeblasste grosse plattenförmige Zellen, welche an die grossen Zellplatten der tuberkulös inficirten Thiere erinnern; daneben kleine Fetttröpfchen; Mikrococcen sind im Gelenke nicht nachweisbar. Sonstige Veränderungen fehlen.

Nr. 44 (I.) und Nr. 45 (C.), je 1 Cctm. aus tuberkulösem Lungengewebe gewonnener Mikrococcenflüssigkeit (Cultur III). Contusion des rechten Knies. Nr. 44 beginnt mit den Inhalationen 10 Tage nach der Infection und setzt dieselben acht und einen halben Monat fort. Es nimmt in den ersten vier Monaten 315 Gramm an Gewicht zu, dann wieder etwas ab, und erhält sich später auf seinem ursprünglichen Gewichte. Nach $8^1/_2$ Monaten getödtet. Obductionsbefund: Die Organe des Inhalationsthieres lassen weder makroskopisch noch mikroskopisch Tuberkel erkennen. Doch finden sich im peribronchialen Bindegewebe vascularisirte Zellbildungen, welche vielleicht aus rückgebildeten Tuberkeln entstanden sind. Gelenke ohne Entzündung, aber mit Rückbildungsvorgängen. Controlthier mit Tuberkulose der inneren Organe und sehr schöner granulirender Entzündung des rechten Kniegelenkes (mit Erweichungsheerden im Knochen und Vascularisation des Knorpels).

Nr. 47 (I.) und Nr. 46 (C.) 0,75 Cctm. Mikrococcenflüssigkeit aus tuberkulöser Menschenlunge (Cultur IV). Contusion des rechten Kniegelenkes. Beginn der Inhalationsbehandlung bei Nr. 47 (I.) zwei Tage nach der Infection; Dauer derselben drei Tage über acht und einen halben Monat. Gewichtszunahme innerhalb der ersten vier Monate 425 Gramm bei I., späterhin wechselnd Abnahme und Zunahme, bis gegen Ende der Behandlung sich das Gewicht noch 215 Gramm über seiner ur-

sprünglichen Höhe erhält. Wiederholte Todtgeburten. Nach über 8½ Monat getödtet. Obductionsbefund: Lungen am rechten Unterlappen mit der Pleura durch bandartige Adhäsionen verwachsen, ebenda findet sich eine 2 Cctm. einnehmende Partie narbig eingezogenen derben Lungengewebes mit körnigen Kalkeinlagerungen (ausgeheilter desquamativpneumonischer Heerd, geheilte Tuberkulose, siehe unten). Im Uebrigen sind die Lungen ebenso wie die andern inneren Organe vollkommen normal. Gelenke ohne Entzündung, normal, aber mit gewissen Rückbildungserscheinungen im synovialen Bindegewebe (siehe unten). —

Das Controlthier Nr. 46 war schon 48 Tage nach der Infection unter rapidem Gewichtsverluste von 450 Gramm gestorben und zeigte neben ausgebreiteter Tuberkulose im contundirten rechten Kniegelenke eine granulirende käsige Gelenkentzündung mit schönen Synovialtuberkeln etc.

Nr. **49** (I.) 1245 Gramm und Nr. 48 (C.) 1015 Gramm; 1 Cctm. zerkleinertes Gewebe von Lupus nasi. Contusion des rechten Kniegelenks. Beginn der Inhalationen bei I. 2 Tage nach der Infection. Dauer der Behandlung drei Monate 23 Tage. Gewichtszunahme bei I. in dieser Zeit **440** Gramm. Getödtet nach drei Monaten 23 Tagen (mit C., einem sehr jungen Thiere, welches, obwohl es noch im Wachsen begriffen war, nach anfänglichem Abfall in dieser Zeit im Ganzen doch nur 25 Gramm zugenommen hatte). Obductionsbefund von I. Alle Organe makroskopisch frei von Tuberkeln, Gelenk ohne Entzündung. Mikroskopisch in den Lungen sehr spärliche, kleine, in der Rückbildung (theils Schrumpfung, theils Vascularisation) begriffene Tuberkel. Auch im Gelenke weisen einige Erscheinungen auf die abgelaufene resp. rückgängig gewordene Entzündung hin. Obductionsbefund des Controlthiers schon oben S. 32 mitgetheilt. Tuberkulose der inneren Organe und granulirende Entzündung des Kniegelenkes. —

Mit Natr. benzoicum wurden noch einige Thiere erfolgreich behandelt, bei welchen sich nach blossem Zusammenleben mit tuberkulösen am contundirten Gelenke eine tuberculöse Gelenkentzündung entwickelt hatte.

Inhalation von Aqua Kreosoti (2 resp. **1** Thier). Das Kreosotwasser wurde anfänglich in der officinellen Form verwendet, später zur Hälfte mit Aqua destillata verdünnt. Davon wurden für jedes Thier täglich einmal anfänglich 30 Gramm, dann regelmässig **50** Gramm zerstäubt. In verdünnter Lösung wurde es sehr gut von den Thieren vertragen[1]).

Nr. **56** (I.) und 57 C. (beide 1800 Gramm schwer). 1,5 Cctm. Mikrococcenflüssigkeit aus tuberkulöser Menschenlunge (Cultur III). Contusion des rechten Kniegelenkes. Beginn der Inhalationsbehandlung 55 Tage nach der Infection; Dauer fünf und einen halben Monat. Gewichtsabfall vor der Behandlung 300 Gramm. Mit dem Beginn der Behandlung hebt sich das Gewicht, erhält sich dann ungefähr auf der ursprünglichen Höhe und hat am Ende der Behandlung dieselbe um 140 Gramm überschritten. Die sehr starke Gelenkentzündung ging ziemlich langsam zurück. Hernach (nach zweimonatlicher Behandlungsdauer) trat aber trotz wiederholter erneuter Contusionen keine Schwellung mehr ein. Getödtet 6½ Monat nach Beginn der Inhalationen. Obductionsbefund. Alle Organe frei von tuberkulösen Erkrankungen. Gelenke normal. In den Lungen mikroskopisch ganz vereinzelte, sehr kleine tuberkelartige vascularisirte Zellanhäufungen im peribronchialen Bindegewebe. (Rückgebildete Tuberkel.) Das Controlthier war schon lange vorher an allgemeiner Miliartuberkulose zu Grunde gegangen.

---

[1]) Die anderen Kreosotthiere konnten wegen unvollkommener Durchführung der Behandlung nicht mit aufgeführt werden.

Inhalationen von Aqua Guajacolis (6 resp. 3 Thiere). Das Guajacol[1]) (Bestandtheil des Kreosots) bezog ich durch die Biel'sche Apotheke in Greifswald aus der Fabrik von Trommsdorf in Erfurt. Es löst sich leicht in Aether und Alkohol, ist aber dann nicht zur Inhalation zu verwenden. In Wasser löst es sich nur, wenn sehr grosse Mengen zugesetzt werden, im Minimum 100 Gramm Wasser zu 5 Tropfen Guajacol, aber auch dann noch schwer und nach vielfachem Schütteln. Vollständiger wird die Lösung, wenn doppelt so viel Wasser genommen wird. Ich liess so anfänglich eine Lösung von 50 Tropfen zu 1000 Gramm Wasser, später eine von 25 Tropfen Guajacol zu 1000 Gramm Wasser zerstäuben und zwar täglich einmal für jedes Thier 50 Gramm der Lösung. Diese Lösung wurde anscheinend gut vertragen, während bei concentrirterer Flüssigkeit, welche versuchsweise früher gebraucht worden war, die Thiere meist stark abmagerten. —

Nr. **141** (I.) und Nr. 138 u. 139 (C.) 1 Cctm. zerkleinerte tuberkulöse Menschenlunge. Contusion des rechten Kniegelenkes. Beginn der Inhalationen 5 Tage nach der Infection. Dauer der Behandlung nur 18 Tage. Das Gewicht erhält sich auf seiner ursprünglichen Höhe bis zwei Tage vor dem Tode, wo es etwas abfällt. Tod 19 Tage nach Beginn der Inhalationen. Obductionsbefund. Mehrere stecknadelkopfgrosse, sehr derbe, trockne käsige Heerde und verstreute Tuberkel in den Lungen. Ein käsiger Propf verstopft an der fistulösen Trachealöffnung das Lumen, so dass das Thier, welches ganz plötzlich starb, möglicherweise erstickte. Leber mit mikroskopischen Tuberkeln; Gelenk mit sehr mässiger pannöser Entzündung. Bei den Controlthieren, von welchen das eine am selben Tage, das andere zwei Tage früher wie das Inhalationsthier starb, fanden sich ausgedehnte Heerde von Desquamativ-Pneumonie. Ein Unterschied zwischen diesen und denen des Controlthieres würde höchstens in der geringeren Grösse und in der Trockenheit derjenigen des Inhalationsthieres zu finden sein; histologisch bieten beide dieselben Charactere dar. —

Nr. **132** (I.) und 133 (C.) 0,5 Ccm. zerkleinerte skrophulöse Drüsen. Contusion des rechten Knies. Beginn der Inhalationsbehandlung 21 Tage nach der Infection; Dauer zwei und einen halben Monat. Beide Thiere am selben Tage getödtet ($2^1/_2$ Monat nach Beginn der Inhalationen). Obductionsbefund. Beide Thiere mit käsigen Heerden und Tuberkeln in den Lungen, aber bei I. sehr erheblich weniger und kleinere als bei C., überdies mit Rückbildungserscheinungen; Leber und übrige innere Organe bei I. frei von Tuberkeln, bei C. mit zahlreichen Tuberkeln. Gelenke bei I. normal, bei C. pannöse Gelenkentzündung. (Ueber die sehr charakteristischen histologischen Differenzen der tuberkulösen Heerde in den Lungen siehe unten).

Nr. **143** (I.) und 144 (C.) 0,5 Cctm. zerkleinerte tuberkulöse Synovialgranulationen. Contusion des rechten Kniegelenkes. Beginn der Inhalationsbehandlung zwei Tage nach der Infection; Dauer drei Monate und 13 Tage. Beide Thiere am selben Tage (drei Monate 13 Tage nach Beginn der Inhalationen) getödtet. Obductionsbefund. Makroskopisch zeigen beide Thiere in den Lungen verstreute käsige Heerde. Doch sind sie bei I. weniger zahlreich, kleiner, derber, oft von einer narbig geschrumpften Kapsel derben Bindegewebes umgeben (beginnende Ausheilung). An den im Ganzen seltnen Tuberkeln sieht man theils Lückenbildung, theils beginnende Vascularisation, also Rückbildungsvorgänge (beginnende Ausheilung). Leber und andere Organe frei von Tuberkeln. Gelenke normal. Bei dem Controlthiere viel zahlreichere, weichere,

---

[1]) Oelartige, stark kreosotähnlich riechende, dicke Flüssigkeit, welche aus dem Guajacharz gewonnen wird.

grössere käsige Heerde in den Lungen (zum Theil noch floride Desquamativpneumonie) mit zahlreichen Tuberkeln in der Umgebung. Leber mit Tuberkeln, kleinzelliger Infiltration und körnigem Zerfall der Leberzellen. Im Gelenke eine pannöse Gelenkentzündung. — (Bezüglich der histologischen Differenzen der Heerde in den Lungen siehe unten.)

b) Erfolge der Inhalationsbehandlung bei den vom Gelenke aus inficirten Thieren; 8 Thiere: 4 Inhalationsthiere, 4 Controlthiere.

Inhalationen von Aqua Kreosoti (2 resp. 1 Thier).

Nr. 70 (I.) und 71 (C.). Injection von 1 Tropfen aus Lupusgewebe gezüchteter Mikrococcen in das Kniegelenk. Beginn der Inhalationen am Tage nach der Infection. Dauer der Behandlung 30 Tage. Anfänglich mässiger Gewichtsabfall, dann gegen Ende der Behandlung Hebung. Primäre Gelenkschwellung (siehe oben S. 100) tritt sehr viel später ein, wie beim Controlthier und bleibt geringgradig. Es kommt gar nicht zu einer käsigen Eiterung, sondern entwickelt sich nur eine Schwellung der knöchernen Gelenkenden. Das Thier wurde leider von einem Hunde todt gebissen. Obductionsbefund: Lungen lufthaltig, makroskopisch ohne Tuberkel. Verstreute Rundzellen im peribronchialen Bindegewebe und im Alveolargewebe. Einzelne Partien des letzteren mit katarrhalischem Secret erfüllt; doch keine käsigen Heerde. Sehr spärliche, kleine, tuberkelartige Zellanhäufungen in der Adventitia einzelner Bronchien. Innerhalb derselben liegen jedoch die Zellen relativ locker. Leber normal. Im Gelenk einige Tropfen dicken Eiters und eine wesentlich pannöse Gelenkentzündung mit stark entwickelten Zotten, letztere aber überall scharf begrenzt, nicht in Granulationsgewebe übergehend. Nur am Rande der Tibiagelenkfläche eine dünne Lage Granulationsgewebes. Gelenkenden mässig verbreitert, im Cond. int. tibiae ein kleiner Erweichungsheerd. Tuberkel im Gelenk nicht nachweisbar, wohl aber noch Mikrococcen in Reihen und kleinen Heerdchen. Bei dem Controlthiere entwickelte sich eine käsige tuberkulöse Gelenkentzündung (siehe oben C. 2) und allgemeine Tuberkulose.

Inhalationen von Extr. ligni Guajaci (2 resp. 1 Thier).

Das Extr. ligni Guajaci wurde durch mehrtägiges Digeriren eines halben Pfundes Guajacholz mit warmem Wasser, Eindampfen und Lösung des Extractes mit Alkohol gewonnen. Diese Lösung wurde mit 300 Gramm Wasser vermischt und davon täglich 30 Gramm zerstäubt.

Nr. 59 (I.) und 60 (C.). Injection von 1 Tropfen Mikrococcenflüssigkeit aus tuberkulöser Menschenlunge (Cultur III) in das rechte Kniegelenk. Beginn der Inhalationen vom Tage der Infection, Dauer drei Monate (resp. 91 Tage). Mässige Gelenkschwellung in den ersten zwei Wochen; von der vierten Woche ab ist keine Gelenkschwellung mehr bei I. nachweisbar. Gewichtsverlust von I. innerhalb der ersten 40 Tage = 165, der des Controlthieres, welches am 40. Tage nach der Infection starb, = 585 Gramm. Gewichtsverlust von I. bis zu seinem erst am 91. Tage erfolgenden Tode 570 Gramm. Obductionsbefund: Bei I. Lungen und andere Organe vollkommen frei von Tuberkeln. Im Gelenke eine ganz geringfügige pannöse Gelenkentzündung, aber ohne Tuberkel. Beim Controlthiere granulirende käsige Gelenkentzündung und allgemeine Tuberkulose, überall schon makroskopisch nachweisbar. — Was den tödtlichen Ausgang von I. verursachte, ist unaufgeklärt, wenn er nicht vielleicht durch die Inhalationen von einprocentiger (!) Guajacollösung hervorgerufen wurde, welche in den letzten 6 Tagen verordnet wurden und wie andere Erfahrungen lehrten, für die Thiere zu stark sind und noch in zwei anderen hier nicht mitberichteten Fällen den Tod nach kurzer Inhalationsdauer herbeiführten (siehe oben die Anmerkung 1 S. 193).

Inhalationen von wässeriger Guajacollösung (4 resp. 2 Thiere).

Nr. 135 (I.) und 136 (C.). Injection von 0,25 Ctm. Saft aus zerkleinerten

skrophulösen Drüsen in das rechte Kniegelenk. Beginn der Inhalationsbehandlung 14 Tage nach der Infection, Dauer vier Monate und zwei Tage. Die schon fluctuirende Schwellung des Kniegelenkes bei I. ging vollkommen zurück. Zugleich nahm das Thier an Gewicht zu (Zunahme nach vier Wochen = 310 Gramm). Das Controlthier bekommt eine sehr hochgradige käsige Gelenkschwellung von der Grösse einer Kinderfaust, stirbt nach vier Wochen und hat bis dahin 845 Gramm (!) verloren. Das Inhalationsthier wird nach vier Monaten zwei Tagen bei sehr gutem Aussehen getödtet und hat bis dahin im Ganzen **520** Gramm an Gewicht zugenommen. Obductionsbefund: Bei I. Lungen mit einzelnen kleinen theils geschrumpften, durch straffes Bindegewebe abgekapselten käsigen Heerdchen, theils solchen, an welchen anderweitige Resolutionsvorgänge bemerkbar sind (siehe unten). An den sehr kleinen spärlichen Tuberkeln beginnende Lückenbildung. In der Leber theils längliche, theils sternförmige miliare Narbenheerde (narbig geschrumpfte Tuberkel?). Gelenk ohne käsigen Inhalt. Synovialis oberflächlich mit einem schmalen Saume eines granulationsartigen schleimigen Gewebes[1]) bedeckt, welches Zotten bildet, und nach der freien Oberfläche zu überall mit Endothel bedeckt ist. Im tieferen synovialen Bindegewebe Rückbildungsvorgänge (siehe unten), Tuberkel fehlen. Keine Erweichungsheerde, aber oberflächliche mit derbfaserigem Bindegewebe ausgefüllte Defecte im Knorpel beider Gelenkenden. Bei dem Controlthier in den Lungen ausgedehnte floride käsige Heerde und zahlreiche Tuberkel; ebenso massenhafte Tuberkel in allen übrigen inneren Organen. Am Gelenke eine hochgradige granulirende käsige Gelenkentzündung mit Tuberkeln (mit Riesenzellen); weit in das paraarticuläre Gewebe hereinreichende Käseheerde. Perforation des Knorpels mit Erweichungsheerden in der darunter liegenden Spongiosa.

Nr. **147** (I.) und 152 (C.). Injection von 1 Tropfen Mikrococcenflüssigkeit aus tuberkulösen Synovialgranulationen in das rechte Kniegelenk, bei I. auch in das linke Kniegelenk. Beginn der Inhalationsbehandlung 23 Tage nach der Infection, Dauer sechs und einen halben Monat. Sehr stark hervortretender Einfluss der Behandlung. Wiederansteigen des gesunkenen Gewichtes, allmähliches Zurückgehen der Anschwellung beider Kniegelenke bei I. Beide Thiere getödtet (am Ende der Behandlung von I.). Obductionsbefund von I: Lungen mit einem eingekapselten bohnengrossen käsigen Heerd im linken oberen Lappen. Tuberkel sind nicht zu erkennen. Dieselben fehlen auch in den übrigen Organen. Nur in der Leber sind einzelne abgekapselte mit bröckligen Massen erfüllte kleine Heerdchen. In beiden Gelenken granulirende Gelenkentzündungen. Synovialis mit zahlreichen schleimigen Zotten auf der Oberfläche[2]) und hier und da eingesprengten kleinen käsigen Kugeln von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse. Auf den Knorpelflächen alte grubige, mit straffem Bindegewebe ausgefüllte Defecte. Erweichungsheerde fehlen. Der Obductionsbefund von 152 C. ist schon oben (Abschnitt C.) mitgetheilt.

Uebersehen wir die Ergebnisse der Behandlung, so finden wir, dass die Gelenkentzündung bei den von den Lungen aus inficirten Thieren vollständig beseitigt wurde, bei den von dem Gelenke aus inficirten in einem Falle nahezu vollständig geheilt, in den drei anderen wenigstens in eine relativ einfachere Form übergeführt wurde. Dieser

---

[1]) Frisch gleicht dasselbe einer blassrothen schleimigen Masse, wie ich es niemals bei den Controlthieren fand.

[2]) Von demselben Aussehen wie bei 135 I.

Erfolg ist besonders in den Fällen hoch anzuschlagen, in welchen schon eine vollständig ausgebildete, mehr oder minder hochgradige tuberkulöse Gelenkentzündung vorhanden war, ehe überhaupt die Behandlung eingeleitet wurde. Aber auch bei den übrigen kann man nicht den Einwand erheben, dass es zu gar keiner Entzündung gekommen, weil in allen diesen Fällen sich trotz der gleich oder sehr früh nach der Infection eintretenden Behandlung, wie mehrfach hervorgehoben wurde, stets anfänglich eine charakteristische Gelenkschwellung entwickelte, die dann im weiteren Verlaufe der Behandlung rückgängig wurde, als die therapeutische Einwirkung anfing, sich nachhaltig und durchgreifend geltend zu machen. Uebrigens sprechen auch gewisse Entzündungsresiduen oder Rückbildungsvorgänge im Gelenke, welche noch specieller besprochen werden sollen, für die wirklich stattgehabte Entzündung. — Nicht weniger greifbar ist der Erfolg der Behandlung auf die tuberkulöse Erkrankung im Allgemeinen. Erfolglos blieb die Behandlung nur bei dem Thiere 141, welches starb, ehe die Behandlung wirksam werden konnte. Bei dem Thiere 70, bei welchem ebenfalls relativ früh ein zufälliger Tod, dessen Ursache ganz ausser aller Beziehung zum Leiden stand (todtgebissen), die Behandlung unterbrach, war gleichwohl schon eine beginnende günstige Einwirkung bemerkbar. Bei den übrigen Thieren, welche durch sehr viel längere Zeiträume behandelt worden waren, tritt auch die therapeutische Einwirkung sehr viel bestimmter und deutlicher hervor. Abgesehen von der längeren Lebensdauer, der Gewichtszunahme etc. der Inhalationsthiere lassen sich bei allen Heilungsbestrebungen erkennen. Dieselben waren bei sechs (132, 143, 34, 49, 135, 147), welche nach 2 Monaten 14 Tagen, 3 Monaten 13, 3 Monaten 16, 3 Monaten 23, 4 Monaten 2, 6 Monaten 15 Tagen getödtet wurden, mehr weniger erfolgreich; bei vier (59, 56, 44, 47), welche 3 Monate, 6 Monate 15, 8 Monate 13, 8 Monate 16 Tage der Behandlung unterworfen worden waren, hatten sie zu einer vollständigen Ausheilung der tuberkulösen Erkrankungsprozesse der verschiedenen Organe geführt. Die besten Erfolge sind durchschnittlich bei den von den Lungen aus inficirten Thieren erzielt worden. Hier sind auch einige der noch nicht vollständig ausgeheilten Fälle (34 und 40) der Heilung ausserordentlich nahe. Bei den vom Gelenke aus inficirten Thieren wird natürlich, wenn der Gelenkprozess schon weiter gediehen, eine Heilung der Allgemeintuberkulose sehr viel grössere Schwierigkeiten machen, nicht bloss weil die medicamentösen Flüssigkeiten schwieriger bis zum Gelenk gelangen, sondern weil aus dem noch erkrankten Gelenke fortdauernd inficirende Noxen in das Blut übergehen. Ein Erfolg tritt auch hier um so sicherer ein, je früher die Behandlung beginnt (59) und je länger sie dauert (man vergleiche 70, 135, 147). Bei den käsigen Lungenprozessen haben wir analoge Schwierigkeiten zu bekämpfen. Aber dass sie auch hier durch die Behandlung bis zu einem gewissen Grade überwunden werden können, und zwar ebenfalls um so sicherer überwunden werden können, je länger die Behandlung dauert und je früher sie beginnt, lehren die Fälle 132, 143, 135, 147.

Aus allen diesen Versuchen geht klar hervor, dass in der That die von mir gewählten Mittel in obiger Form angewendet, eine Heilung der tuberkulösen Infection im Allgemeinen, wie der

tuberkulösen Lokalprozesse herbeizuführen vermögen [1]), und machen es die Heilungsvorgänge, welche histologisch im folgenden Abschnitte noch genauer beschrieben werden, wahrscheinlich, dass durch die in das Blut, die Gewebe und Erkrankungsheerde eindringenden Mittel die inficirenden Noxen getroffen werden, welche wir als die eigentlichen Ursachen der tuberkulösen Erkrankungen erkannt haben. Es hat sich somit die Wahl der Inhalationen (wohlverstanden im Inhalationskasten) als durchaus zweckmässig und praktisch für die Anwendung der Mittel erwiesen.

Ib. Injection von Chlorzink in das Gelenk.

Um zu versuchen, ob durch eine Vernichtung der inficirenden Mikroorganismen am ersten Infectionsorte die von diesem ausgehende Allgemeininfection verhindert werden könnte, wählte ich Chlorzinkinjectionen in das Gelenk. Hierzu veranlassten mich früher (im Jahre 1876) mit diesem Mittel angestellte Versuche. Bei Kaninchen konnte ich die Infectionsfähigkeit einer in die Lendenmuskulatur injicirten Quantität (1 Cctm.) faulen Blutes oder Macerationswasser von Leichentheilen durch sofort nachfolgende Injection von 3 Cctm. achtprocentiger Chlorzinklösung wieder vollständig aufheben, das Blut der so behandelten Thiere blieb normal; die Thiere fieberten nicht. Die Controlthiere starben nach 24 Stunden, die Chlorzinkthiere blieben am Leben (6 Versuche). Wurde dagegen nur 1 Cctm. Chlorzinklösung genommen, so starb auch das Chlorzinkthier. Bei unseren Prozessen hoffte ich, dass auch eine Rückbildung des localen Entzündungsprozesses am Gelenke bewirkt würde. In dieser Beziehung hatte ich mich getäuscht, während der Versuch nach der ersteren Richtung — Verhütung der Allgemeintuberkulose — vollkommen gelang.

Der Versuch wurde nebst einigen anderen über directe Gelenkinjectionen von Dr. Seidel nach meinen Angaben und unter meiner Leitung ausgeführt.

Injection von 0,2 Cctm. einer aus Lupusgewebe gewonnenen Mikrococcenflüssigkeit in das rechte Kniegelenk eines Kaninchens von 1285 G. Kgw. Unmittelbar danach Injection von 0,3 Cctm. einer achtprocentigen Chlorzinklösung in dasselbe Gelenk. Diese Injectionen wurden 22 Tage fortgesetzt. Starke Schwellung des Gelenkes, periarticuläre Abscesse, Durchbruch neben der Patella. Starker Gewichtsabfall bis zum Tode, der nach 28 Tagen folgte. (Gewichtsverlust = 535 Gramm). Obductionsbefund: Kniegelenk und die periarticulären Gewebe erfüllt von dickem bröckligen Eiter. Knorpel glatt, Knochen unverändert. Die Synovialis endet mit einer dünnen Schicht von Granulationsgewebe, welches nach der freien Oberfläche zu nekrotisch ist und hier unmittelbar in den eiterigen Gelenkinhalt übergeht. Die Blutgefässe vielfach mit Gerinnseln verstopft. Die Muskeln in der Umgebung der periarticulären Eiterheerde sind in eine zunderartige, bröcklig krümlige Masse verwandelt, in welcher Zellen nur ganz vereinzelt zu erkennen sind. Diese zunderartige Umwandlung (Verschorfung) zeigt auch das synoviale

---

[1]) Analoge Versuche besonders mit benzoësaurem Natron sind bei mit faulem Blut inficirten Thieren früher schon vielfach von mir und unter meiner Leitung von Herrn Dr. Seidel angestellt und an den früher genannten Stellen veröffentlicht worden.

Bindegewebe an einzelnen Stellen. An andern Stellen erkennt man an den Muskelfibrillen eine auffällige Vermehrung der Muskelkerne. Tuberkulöse Gewebserkrankungen fehlen. Die inneren Organe sind vollkommen frei von Tuberkeln und andern tuberkulösen Entzündungsprozessen. An den meist lufthaltigen Lungen fällt nur der ausserordentliche Reichthum an rothen Blutkörperchen zwischen den Alveolarepithelien auf. Massenhafte Diapedesis rother Blutkörperchen. Sie sind zum Theil schon geschrumpft, zum Theil haben sie noch ihre Form. Manche Alveolen sind mit rothen Blutkörperchen und Fibrin ausgefüllt. In der Leber und den übrigen Organen ebenfalls massenhafter Austritt von rothen Blutkörperchen zwischen die Gewebselemente. In der Leber auch vielfache Kalkausscheidungen. — Beim Controlthier war es zu einer exquisiten tuberkulösen käsigen Entzündung und zu Allgemeintuberkulose gekommen.

Der Tod wurde, wie Controlversuche an nicht inficirten Thieren lehrten, durch das Chlorzink selber herbeigeführt. Zweckmässiger würde für die Folge eine seltnere Injection des Chlorzinkes sein. Ich hatte leider keine Zeit mehr, solche Versuche anzustellen. Sicher geht aus denselben hervor, dass die Einwirkung des Chlorzinkes die tuberkulösen Mikrococcen am primären Infectionsheerde entweder tödtete oder doch unfähig machte, sowohl eine tuberkulöse Lokalentzündung wie eine tuberkulöse Allgemeinerkrankung zu erzeugen. Es entstand keine Allgemeintuberkulose, obgleich das Gelenk mit käsigem Eiter erfüllt war, weil eben der käsige Eiter augenscheinlich die specifische Fähigkeit Tuberkulose zu erzeugen verloren hatte. Diese Auffassung scheint mir plausibler als die Annahme, dass durch die Verschorfung des Gelenkes durch das Chlorzink die Bedingungen für den Uebertritt der Mikroorganismen in das Blut ungünstiger wurden.

Ob es auf diesem Wege etwa durch Injectionen anderer antiseptisch wirkender Mittel gelingt, nicht nur die Tuberkulose zu verhüten, sondern auch die Thiere am Leben zu erhalten, habe ich bislang nicht verfolgt. Ich wurde davon besonders durch die nur höchst unvollständig befriedigenden Ergebnisse abgehalten, welche Vorversuche bei Thieren mit septischen Gelenkprozessen, die ich vielfach angestellt habe, lieferten [1]). Doch komme ich vielleicht bei Gelegenheit wieder auf dieselben zurück, da sie, wenn auch bei ausgebildeten tuberkulösen Gelenkprozessen am Menschen die Vielfältigkeit der tuberkulösen Heerde in der Regel einer wirksamen Bekämpfung der tuberkulösen Infection durch Injectionen hinderlich sein wird, doch für die Prophylaxe und für Anfangsformen praktischen Nutzen gewähren können. (Siehe auch S. 222.)

Ic. Subcutane Pilocarpininjectionen.

Hatten die oben berichteten Versuche gelehrt, dass es durch gewisse die Mikrococcen in ihrer Entwicklung und specifischen Einwirkung störende oder direct hemmende Mittel möglich ist, die tuberkulöse Infection zu verhüten und schon gesetzte tuberkulöse Erkrankungsheerde zur Rückbildung und Ausheilung zu bringen, so war mir es theoretisch von nicht geringerem Interesse, zu prüfen, wie sich diese Prozesse secretionssteigernden Mitteln gegenüber verhalten.

[1]) Vergl. auch A. Seidel's oben citirte Arbeit.

Gelegentliche Beobachtungen von Mikrococcen in den vom Körper ausgeschiedenen Flüssigkeiten bei auf Mikroorganismen beruhenden Krankheitsprozessen, welche andere (z. B. Eberth am Schweisse) und ich selber (bei Diphtheritis im Harne, bei der septischen Infection an Thieren im Harne, bei tuberkulösen Thieren in dem flüssigen Inhalte einer künstlich durch Unterbindung des Ureters erzeugten Hydronephrose, bei Menschen mit tuberkulösen Gelenkleiden in der Synovialflüssigkeit, etc.) machten, führten mich auf die Vermuthung, dass secretionssteigernde Mittel zugleich auch eine stärkere Ausfuhr der im Körper enthaltenen Mikroorganismen bedingen möchten. Als ein zweckmässiges Mittel empfahl sich mir das Pilocarpin, das wirksame Princip der Folia Jaborandi, von welchem bekannt ist, dass es bei subcutaner Anwendung schon verhältnissmässig kleiner Dosen binnen kurzer Zeit beim Menschen eine sehr starke Steigerung der Speichel-, Schweiss-, Thränensecretion zur Folge hat. Bei Kaninchen war wenigstens auf die Steigerung der Speichel- und Thränensekretion zu rechnen. Versuche an mit faulem Blute inficirten Thieren überzeugten mich von der Richtigkeit meiner Vermuthung, zugleich aber, dass sich der Erfolg schon momentan durch die vergleichende mikroskopische Untersuchung des Blutes genau übersehen liess.

Ich wendete die Pilocarpinbehandlung bei mehreren vom Gelenke aus tuberkulös inficirten Thieren an. Denselben wurde täglich eine kleine Dosis (0,25—0,4) einer zweiprozentigen wässerigen Lösung Pilocarpinum muriaticum unter die Rückenhaut eingespritzt [1]). Regelmässig wurden dann Blutproben der Thiere vor und nach der Pilocarpineinwirkung entnommen und mikroskopisch untersucht. Das gleiche geschah mit dem Speichel und anderen Secreten. Dabei ergab sich, dass das Blut während der Pilocarpineinwirkung und unmittelbar nachher, relativ frei von Mikrococcen war, während vorher sein Blut sich kaum von dem des Controlthieres unterschied, d. h. wie dieses grosse Mengen von Mikroorganismen enthielt. Gewöhnlich klebten die Blutkörperchen auch nicht mehr in dem Masse an einander wie vorher und beim Controlthiere; oft schienen auch die weissen Blutkörperchen und die Körnchenplatten verringert. So nun, wie das Blut an Mikrococcen verarmte, vermehrte sich der Mikrococcengehalt des Speichels und der Thränenflüssigkeit [2]). Derselbe wuchs so ausserordentlich, wie man es sonst niemals beobachtet. Ich stellte diese Thatsache ausser durch die mikroskopische Untersuchung an ungefärbten und mit Methylviolett gefärbten Proben noch durch mehrfache vergleichende Züchtungen in Bergmann'scher Lösung fest. Die sehr bald nach der Injection in grossen Mengen abfliessenden Speichel- und Thränenflüssigkeiten waren anfangs hell und wurden allmählich immer trüber durch die Mikrococcenbeimengung. Die zuletzt nach langer Dauer der Pilocarpinwirkung abtropfenden Flüssigkeiten wurden dagegen gewöhnlich wieder heller. — Auf den Gelenkprozess hatten die gesteigerten Ausscheidungen nur dann einen Einfluss, wenn

[1]) Dabei enthielt also die tägliche Dosis 0,005—0,008 Pilocarpin. muriaticum.

[2]) Diese von mir zuerst hervorgehobenen Erscheinungen sind schon mitgetheilt worden l. c. Klebs, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 11. S. 95. Einige weitere Versuche derart hat A. Seidel unter meiner Leitung angestellt und l. c. veröffentlicht.

sie thunlichst früh eingeleitet wurden, keinen wesentlichen mehr, wenn schon ein käsiger Entzündungsprozess im Gange war. Dagegen wurde die Allgemeininfection stets sicher ferngehalten. Die Thiere erfahren aber eine starke Gewichtsabnahme und konnten (wegen der abnorm starken Ausscheidungen; gewöhnlich traten auch Durchfälle nach dem Pilocarpin ein) dauernd nicht am Leben erhalten werden.

Zur Illustrirung mögen die beiden folgenden Versuche dienen:

Nr. **41** (P.)[1]) und 40 C. Injection von 1 Tropfen aus Lupusgewebe gewonnener Mikrococcen in das rechte Kniegelenk. Beginn der Pilocarpininjectionen 9 Tage nach der Infection bei schon vorhandener Knieschwellung, Dauer der Behandlung 43 Tage. Beide Thiere 52 Tage nach der Infection getödtet. Obductionsbefund: Bei beiden ausserordentlich starke käsige Gelenkentzündung. In Lungen und Leber beim Controlthiere ausgebreitete Tuberkel und kleine käsige Heerdchen; beim Pilocarpinthier, abgesehen von mässiger kleinzelliger Infiltration längs der Gefässe in den genannten Organen nichts von Tuberkulose nachzuweisen.

Nr. **68** (P.) und 66 C. Injection von vier Tropfen aus Lupusgewebe gewonnener Mikrococcenflüssigkeit in das rechte Kniegelenk. Beginn der Behandlung (subcutane Pilocarpininjectionen) unmittelbar nach der Infection, Dauer 40 Tage. Die anfänglich eintretende mässsige Schwellung des Kniegelenkes geht innerhalb der ersten 2—3 Wochen fast vollständig zurück. Das Gewicht erhält sich 4 Wochen nahezu auf ursprünglicher Höhe, sinkt aber dann rapid bis zum Tode. Das Controlthier stirbt einige Tage später. Obductionsbefund: Bei P. im Gelenk einige Bröckel käsigen Eiters, pannöse stellenweise granulirende Gelenkentzündung. Lungen, Leber, Nieren etc. vollkommen frei von Tuberkeln und käsigen Heerden (nur in allen diesen Organen verstreute Rundzellen, in einzelnen Harnkanälchen Fibrinausgüsse). Controlthier mit einer kinderfaustgrossen käsigen Gelenkschwellung, Lungen und Leber mit zahlreichen Tuberkeln und Mikrococcenheerden.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich also zur Evidenz, dass eine durch längere Zeit gesteigerte Ausfuhr der specifischen Mikroorganismen aus dem Blute, obwohl sie die Quelle der Mikrococcenentwicklung am Gelenke nicht vollkommen zu erschöpfen und dem entsprechend den entzündlichen Gelenkprozess nicht vollständig zu beseitigen vermochte, doch die tuberkulöse Allgemeininfection vollkommen hintenanhalten konnte. Ob diese Thatsache ein besonderes praktisches Interesse zu gewinnen vermag (z. B. bei gewissen sogenannten skrophulösen Prozessen), wollen wir unten kurz berühren. Sicher ist sie aber theoretisch in hohem Grade werthvoll für die Richtigkeit meiner oben gegebenen Darlegungen vom Wesen und der Entwicklung der tuberkulösen Infection, was nach jenen Erörterungen näher auszuführen überflüssig sein dürfte.

II. Heilungsvorgänge der tuberkulösen Prozesse bei den behandelten Thieren.

Die Sectionsbefunde der verschieden lange Zeit nach der Infection getödteten Thiere (speciell der Inhalationsthiere) gestatten uns, in

[1]) P = Pilocarpinthier, C = Controlthier.

übersichtlicher Weise die Rückbildungs- und Heilungsvorgänge der tuberkulösen Erkrankungsheerde in den verschiedenen Organen zu verfolgen, deren hohes theoretisches und praktisches Interesse von selber einleuchtet.

Wir untersuchen auch hier wieder die histologischen Veränderungen der wichtigsten tuberkulösen Erkrankungen an denselben Organen, wie oben im Abschnitt E.

1. Die Heilungsvorgänge in den Lungen.

a. Tuberkel.

Beginnen wir mit den Veränderungen, welche die Tuberkel unter dem Einflusse der Behandlung erfahren. Dieselben lassen sich als Rückbildungsvorgänge charakterisiren und geschehen wesentlich auf zweierlei verschiedenen Wegen. Der eine führt zur narbigen Schrumpfung und Abkapselung, der andere zur Vascularisation (zu einer Art Organisation) des Tuberkels.

Betrachten wir zunächst den ersteren Vorgang, so sehen wir, wie die Zellen im Centrum des Tuberkels kleiner werden, die Kerne schrumpfen zu eckigen Körpern zusammen, rücken zugleich näher an einander, es schrumpft also auch das Protoplasma derselben und die trennende Zwischensubstanz mehr und mehr zusammen. Schliesslich ist das ganze Centrum von einer bröckligen, krümligen Masse eingenommen, welche jedoch nicht identisch mit der an nicht behandelten Thieren beobachteten Verkäsung zu sein scheint, da dieselbe niemals ein so feinkörniges und homogenes Aussehen bekommt wie in Käseheerden. Dann unterscheiden sich die geschrumpften Tuberkel an mit Carmin gefärbten Präparaten dadurch, dass sie sich intensiv dunkel färben, während die verkästen Partien gewöhnlich hell oder nur ganz schwach gefärbt erscheinen. Auch an ungefärbten Präparaten sind sie gewöhnlich schon etwas dunkler, gelbbräunlich, in käsigen Heerden weissgrau. Endlich sieht man zwischen den bröckligen Massen geschrumpfter Tuberkel nicht selten Fetttröpfchen, welche ich innerhalb der verkästen Partien nicht fand. Das umgebende Gewebe erscheint seltner unverändert, gewöhnlicher ist es verdichtet. Es treten besonders an peribronchial sitzenden Tuberkeln derbere Bindegewebszüge (aus schmalspindligen Zellen) auf, welche sich allmählich zwiebelschalenartig um den Tuberkel legen und ihn schliesslich in eine mehr weniger derbe und breite Kapsel einschliessen. Von derselben ziehen in manchen Präparaten derbere und feinere Faserzüge zwischen die peripheren Zellen des geschrumpften Tuberkels. Endlich verwandelt sich derselbe in ein derbes festes Knötchen, dessen Peripherie aus schalenartigen Zügen festen Narbenbindegewebes besteht, während nach der Mitte zu vereinzelte Zellen und geschrumpfte Kerne innerhalb eines derben dichten (die Zwischensubstanz bildenden) Fasernetzes liegen, die Mitte selber durch einen kleinen schmalspindeligen, sternförmigen oder rundlichen Haufen dunkler grober Bröckel und einzelner Fetttröpfchen eingenommen wird. Alle diese Vorgänge [1]) waren in

[1]) Anfangserscheinungen zeigen auch schon die Lungen von Nr. 70.

verschiedener Entwicklung zu verfolgen in den Lungen von 132, 34, 49, 135, 147, in der letztgeschilderten Endform bei 47 und 59. Letztere Erscheinungsform würde kaum zu verstehen sein, wenn wir nicht die allmählichen Uebergänge in den Präparaten der früher getödteten Thiere hätten studiren können. Nach diesen sind die derben Knötchen von der eben beschriebenen Beschaffenheit zweifellos als durch narbige Schrumpfung zur Ausheilung gelangte Tuberkel zu erkennen.

Der zweite Heilungsvorgang des Tuberkels, welcher zur Vascularisirung des Tuberkels führt, beginnt mit dem Auftreten von Lücken oder Spalten innerhalb des Tuberkels. Man sieht an Durchschnitten von Tuberkeln längliche oder rundliche hellere Partien, welche besonders bei verschiedener Einstellung des Tubus als schmale Spalten oder kleine rundliche, ovale, auch dreieckige Oeffnungen zwischen den Zellen des Tuberkels hervortreten. Man könnte sie für zufällige Erscheinungen, etwa für Sprünge, Risse halten, wenn sie nicht mit grosser Regelmässigkeit bei den behandelten Thieren (in den ersten Wochen der Behandlung) hervorträten, und wenn man nicht bei Durchschnitten nach verschiedenen Flächenrichtungen durch den Tuberkel öfter auf Präparate träfe, in welchen die Spalten und Lücken ohne Weiteres sehr scharf hervortreten. Hier fallen sie schon bei schwachen Vergrösserungen auf und sind ebenso an gefärbten wie an ungefärbten Präparaten leicht zu erkennen. Weiterhin (bei Thieren mit längerer Behandlungsdauer, besonders schön bei 34 und 49) treten diese Spalten deutlich als intercelluläre Gänge hervor. Sie laufen scharf begrenzt durch die Zellen des Tuberkels, welche zu Seiten dieser Gänge liegen und von diesen selber zuweilen durch eine mehr weniger scharfe Linie getrennt sind. Die Gänge zeigen jetzt auch kleine Verästelungen, welche bald die gleiche Stärke wie der Hauptgang besitzen, bald schwächer sind. Die Gänge sind meist frei von allen zelligen Elementen, aber breit genug, um ein dehnbares Blutkörperchen durchzulassen. Sie dringen von der Peripherie nach der Mitte des Tuberkels, dort sich meist verlierend. Dagegen lässt sich zuweilen ein Hauptgang von dem peripheren Theile des Tuberkels in das umgebende lockere Zellgewebe (an peribronchialen Tuberkeln) verfolgen. Er setzte sich dann unmittelbar fort in einen schmalen (doppelt conturirten) Gang des umgebenden normalen Bindegewebes, welcher das Aussehen eines breiten Saftkanalganges darbot (beobachtet mit Zeiss D 5 an zahlreichen ungefärbten wie an mit Carmin und mit Gentianaviolett gefärbten Präparaten). Neben diesen Gängen finden sich rundliche kleinere und grössere, ebenfalls zellenfreie Lücken mitten im Tuberkel. Dieselben erreichen nicht selten die Grösse eines kleinen Capillargefässdurchschnittes, haben aber anscheinend noch keine eigene Wandung, sondern liegen eben wie runde Lücken innerhalb der Zellen und werden nur von einem structurlosen Saum umzogen, durch welchen hier und da die dicht anliegenden Zellen des Tuberkels buckelförmig in die Lichtung hereinragen. An manchen Zellen des Tuberkels bemerkt man neben dem Kerne kleine Fetttröpfchen. Die Zwischensubstanz erscheint gewöhnlich leicht streifig. — Auch die vorhandenen Riesenzellen erfahren jetzt schon einige Veränderungen. Ihr Zellenleib bekommt nämlich ein unregelmässiges „krümliges“ Aussehen

(als bestände er aus einzelnen noch zusammenhängenden Krümeln); die Zelle weicht zugleich etwas von den umgebenden Zellen zurück, so dass ein schmaler Zwischenraum zwischen diesen und der Riesenzelle sichtbar wird. Die Riesenzelle scheint demnach eine Art Schrumpfungsprozess durchzumachen oder, wie ich glaube, einem Zerfallsprozess entgegenzugehen. In anderen Präparaten lassen nun die um die Riesenzelle liegenden Zellen immer deutlicher eine Wandung hervortreten, in welcher Zellen mit schmalspindeligen Kernen zu erkennen sind.

Dass diese Vorgänge thatsächlich den Beginn einer Vascularisirung des Tuberkels bezeichnen, geht nun in überzeugender Weise aus den histologischen Befunden der Lungen derjenigen Thiere hervor, welche am längsten behandelt wurden (Nr. 44, 47, 56). Hier finden wir nämlich im peribronchialen Bindegewebe noch tuberkelartige Knötchen, welche aus theils noch erhaltenen, theils stark geschrumpften Zellen mit eckigen oder runden Kernen bestehen, die in einer faserigen Zwischensubstanz liegen. Nach aussen geht der Heerd in das netzförmige Bindegewebe über. Innerhalb desselben sieht man theils längliche Kanallücken, theils rundliche oder ovale Lücken von der Grösse eines starken Capillargefässes mit einer wohl charakterisirten Wandung. Die Wandung wird von einigen (drei bis vier) zelligen Elementen mit auf dem Durchschnitt spindelförmigen oder ovalen Kernen gebildet, welche letztere zuweilen buckelförmig in das Lumen hereinragen. Dicht darum liegt gewöhnlich noch eine lockere Lage von Bindegewebszellen, weiterhin folgt dann die übrige Zellmasse, deren faserige Zwischensubstanz zuweilen wenigstens auf eine kurze Strecke in parallelen Linien um den mittleren runden, ovalen oder länglichen Kanaldurchschnitt angeordnet ist. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier wirklich um Capillargefässdurchschnitte handelt. Ueberdies finden sich hin und wieder im Lumen derselben kleine Gerinnsel und einzelne Blutkörperchen. Eine Abbildung von einem vascularisirten Tuberkel habe ich in Fig. 29 wiedergegeben. Auch hier sieht man noch an einzelnen Stellen Riesenzellen. Dieselben liegen aber schon sehr locker in ihrem „Neste". Der Zwischenraum zwischen dem Körper der Zelle und dem umgebenden Gewebe ist noch grösser geworden. Der Zellleib, wie früher beschrieben, bröcklig, die Kerne treten mitunter noch deutlich hervor, mitunter sind sie nur hin und wieder noch zu erkennen [1]). In ihrem Umkreise ist jetzt vollständig klar eine von Zellen mit (auf dem Durchschnitte) ovalen oder spindelförmigen Kernen gebildete Wandung zu erkennen. Dieselbe ist in ähnlicher Weise wie die der oben beschriebenen Capillargefässdurchschnitte noch von einigen concentrischen Kreisen lockeren Bindegewebes umzogen, an welches sich unmittelbar die in der fibrösen Zwischenmasse liegenden Zellen anschliessen, welche den Rest des augenscheinlich stark modificirten Tuberkels darstellen. In anderen Präparaten (z. B. von 144) trifft man endlich im peribronchialen Ge-

---

[1]) Auf der beigegebenen Zeichnung sind sie etwas zu scharf markirt, auch hätte der Zellleib noch weit unregelmässiger gezeichnet werden müssen, damit das „krümlige, bröcklige" Aussehen, welches sie in Wirklichkeit darboten, besser hervortritt. Das Zwischengewebe ist auch etwas mehr gestreift.

webe flachspindelförmige Anhäufungen von Zellen vom Charakter jungen Narbengewebes. Die Zellen sind meist eckig, sternförmig mit dreieckigen oder auch mit spindel- und walzenförmigen Kernen und bilden ein lockeres zellreiches Maschenwerk, innerhalb dessen deutlich kleine Gefässdurchschnitte zu erkennen sind, mit Wandungen von gleicher

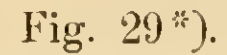
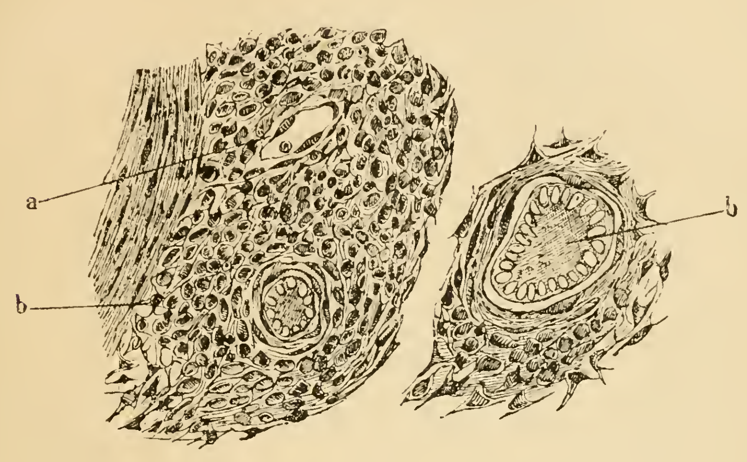


Fig. 29*).



Beschaffenheit, wie die vorher beschriebenen. Dann finden sich ganz vereinzelt innerhalb dieses zellenreichen reticulären Narbenbindegewebes auch noch Riesenzellenbildungen, genau so wie vorher beschrieben, von einer wohl charakterisirten Gefässwandung durch einen hellen Zwischenraum getrennt (vergleiche die obige Fig. 29b.).

Vergegenwärtigen wir uns diese verschiedenen Bilder und das Verhalten der Riesenzellen zum Vascularisirungsprozess des Tuberkels, so ist meines Erachtens kaum eine andere Deutung möglich, als die, dass hier thatsächlich theils alte Flüssigkeitskanäle (Saftbahnen, Gefässe) wieder gangbar geworden, theils neu gebildet worden sind und dass diese Riesenzellen, welche wir hier sehen, thatsächlich nichts anderes sind, als Querschnitte von Gefässthromben. Durch die tuberkulöse Infection konnte es nicht nur zu Verlegungen der Saftbahnen (durch Gerinnung des Inhaltes und Compression des Lumens) kommen, kam es auch an einem Capillargefässe des Gewebsbodens, in welchem sich der Tuberkel entwickelte, zu einer Wucherung der Belagzellen, Endothelien, und Thrombosirung des Lumens. Die gewucherten Kerne blieben nach Auflösung der Zellen in dieser thrombosirenden Masse, deren eingeschlossene Blutzellen ebenfalls untergingen. In Folge unserer Behandlung (Inhalationen) gelangten die Mittel nun nothwendigerweise auf denselben Wegen in das Lungengewebe, wie wir es von gefärbten Flüssigkeiten und Farbstoffpartikeln nachgewiesen haben, nämlich in

*) Fig. 29. Rückbildungsvorgänge im Tuberkel. Vascularisirung des Tuberkels. Kaninchen mit durch Inhalationen geheilter Tuberkulose. a. Gefässlücke. b. gelockerte Gefässthromben (Riesenzellen). Zeiss D. 4. Vergl. Anm. S. 210.

das intercelluläre Saftkanalnetz, in die Lymphgefässe, in die Blutgefässe. Denken wir uns nun, dass sie an den Erkrankungsheerden die specifische Leistungsfähigkeit der Mikrococcen in gleicher Weise herabsetzten oder aufhoben, wie wir es von denselben Flüssigkeiten im Reagensglase beobachteten, so wird nicht nur der Entzündungsprozess sistirt werden, sondern es werden nothwendigerweise auch die durch die Mikrococceneinwirkung bedingten Gerinnungen in den genannten Kanälen der Resorption verfallen müssen. Die Kanäle werden wieder gangbarer. Es dringt Ernährungsflüssigkeit zunächst von der Peripherie her in die Tuberkel, die nekrosirten Zellelemente werden resorbirt, die ursprünglichen Saftkanäle und schliesslich auch die Gefässe wieder für den Flüssigkeitsstrom der Lymphe und des Blutes gangbar. Der stärkere Flüssigkeitsstrom einerseits und die wiedererwachende Elasticität des ursprünglichen Gewebes thun das Ihre, auch die Thrombenbildungen in den Gefässen von der Wandung abzudrängen, flottzumachen. Wahrscheinlich werden diese Thromben weiterhin zertrümmert, resorbirt. Die oben beschriebenen Bilder lassen es mir ganz gut möglich erscheinen, dass ein Theil der in dem rückgebildeten Tuberkel bemerkbaren grossen Gefässlücken als Durchschnitte solcher früher thrombosirten Gefässe aufzufassen ist. Daneben kann und wird, wie wir nicht besonders hervorzuheben brauchen, natürlich auch eine Gefässneubildung von den Gefässen des umgebenden Gewebes in diesen ausheilenden tuberkulösen Entzündungsheerd erfolgt sein. — Als ächte Entzündungsheerde documentiren sich in der That die Tuberkel auch in ihren Heilungsvorgängen. Wie bei den einfachen Entzündungen nehmen sie den Ausgang in Narbenbildung und in Vascularisirung (in eine Art restitutio ad integrum).

Beide Heilungsvorgänge des Tuberkels, die narbige Schrumpfung und die Vascularisirung finden sich übrigens meist gleichzeitig in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien neben einander bei einem und demselben Thiere, doch ist die Vascularisirung im Allgemeinen häufiger.

Als dritter Heilungsvorgang schliesst sich jenen noch an der ulcerative Zerfall mit folgender narbiger Schrumpfung, ein Vorgang, welchen ich zuweilen an peribronchialen Tuberkeln beobachtete. Dieselben rücken zwischen den Wandungsknorpeln bis unter das Schleimhautepithel, wölben die Schleimhaut hügelförmig gegen das Lumen vor. Das Epithel wird auf diesem Hügel pinselförmig auseinandergedrängt, fällt ab und die tuberkulöse Zellmasse entleert sich nach oberflächlichem ulcerösen Zerfall in die Bronchial-Lichtung. Eine darauf folgende Narbenbildung schliesst den Rest ein und bringt ihn zur Schrumpfung.

b. Desquamativ-Pneumonie. Käsige Heerde.

Bei diesen Prozessen stehen einer Heilung schon wegen der physikalischen Beschaffenheit der Erkrankungsheerde weit grössere Schwierigkeiten entgegen. Aber wir sehen, dass auch sie bis zu einem gewissen Grad überwunden werden können. Hier finden wir an den frischen desquamativ-pneumonischen Heerden sogar eine Wiederherstellung der Functionsfähigkeit im Beginne oder eingeleitet. Man sieht nämlich die aus abgestossenen Epithelien und Eiterkörperchen bestehen-

den Ausfüllmassen, welche sonst allseitig der Wandung des Alveolus anliegen, vielfach von ihr abgedrängt. Die Füllmasse — der „Schleimpfropfen“ — liegt nicht nur lockerer im Alveolus, sondern ist oft förmlich auf eine Seite gedrückt, so dass zwischen ihm und der gegenüberliegenden Wandung ein spaltförmiger oder rundlicher Raum frei wird, welcher augenscheinlich während des Lebens zugänglich für die eindringende Luft war. Solche noch für die Luft zugängliche, im Uebrigen mit Epithelpfröpfen gefüllte Alveolen trifft man nicht bloss in der Peripherie der Heerde, sondern nicht selten auch noch mitten innerhalb derselben an. Ja man sieht sie zuweilen mitten in schon verkästen Heerden. Es liegt klar auf der Hand, von welcher hohen Bedeutung eine, wenn auch vielleicht nur geringe Luftzufuhr zu diesen Verdichtungsheerden für die Rückbildung der Prozesse sein muss. Es werden dadurch Alveolen nach Entfernung der verschliessenden Pfröpfe nicht nur wieder functionsfähig, sondern es wird durch die Luftzufuhr nothwendigerweise auch die Circulation innerhalb dieser Heerde erhalten, was für gewisse gleich zu schildernde Heilungsvorgänge ausserordentlich wichtig ist.

Man bemerkt nämlich innerhalb der Alveolarsepta in der Peripherie der Verdichtungsheerde zwischen den Alveolarepithelien zahlreiche eingewanderte weisse Blutkörperchen. Man trifft solche aber auch nicht selten noch in relativ erhaltenen Septis und neben den noch für die Luft zugänglichen Alveolen mitten innerhalb selbst käsiger Heerde an, woraus hervorgeht, dass hier noch active Vorgänge statt hatten oder wieder eingeleitet wurden. Weiterhin tritt in diesen Theilen eine zunehmende Menge Narbenbindegewebes auf. Diese Bindegewebsentwicklung geht zum Theil vom interstitiellen Bindegewebe der Alveolarsepta in der Peripherie der Heerde, zum Theil wohl von den hier zwischen den Alveolarepithelien liegenden Rundzellen aus. So erscheinen diese Heerde umzogen von dicken Zügen ziemlich breitspindliger Bindegewebszellen, welche sich auch gewöhnlich noch — längs einzelner Septa — auf eine Strecke in den desquamativ-pneumonischen oder käsigen Heerd fortsetzen. Hier erreichen diese Bindegewebszüge zuweilen eine bedeutende Mächtigkeit. Sie theilen den ganzen Heerd in mehrere Abtheilungen, welche dadurch, dass von den Hauptbindegewebszügen noch kurze Seitenzüge wie Zacken in die umgebenden Partien abbiegen, noch eine weitere Theilung in kleinere Gruppen erfahren. Die von diesen Narbensträngen eingeschlossenen Zellmassen (verdicktes Alveolargewebe mit den die Alveolen ausfüllenden abgestossenen Alveolarepithelien und Eiterkörperchen) verhalten sich verschieden. Die Zellen des eigentlichen Alveolargewebes erhalten sich zuweilen, treten sogar schärfer hervor, und wird möglicherweise später wieder ein Theil functionsfähig, wenn der Inhalt resorbirt und die Communication mit dem nächstgelegenen Bronchiolus wiederhergestellt worden ist. Ist das nicht der Fall, so kann das Alveolargewebe ebenfalls Sitz einer Narbenbindegewebsentwicklung werden. Es zweigen sich dann von den grösseren Narbenzügen weitere seitliche ab, von diesen wieder welche, so dass wir ein ausserordentlich reiches Maschenwerk von gröberen, feineren und feinsten Narbenzügen haben, welche den ursprünglichen desquamativ-pneumonischen Heerd durchziehen. Der Alveolarinhalt wird gewöhnlich

in seinen zelligen Elementen immer undeutlicher. Er zerfällt zu einer bröckligen Masse, innerhalb welcher die Zellen nicht mehr deutlich sind, regelmässig aber grössere und kleinere Fetttropfen auftreten. Solche sieht man auch in grossen Mengen innerhalb der verdickten Alveolarsepta des vernarbenden desquamativ-pneumonischen Heerdes. Diese Fetttropfen werden noch reichlicher in schon vollständig verkästen Heerden bei den behandelten Thieren beobachtet. Die Narbenstränge umziehen mit einem grossen und kleinen Maschenwerke die mehr oder minder grobkörnige, mit vielen Fetttröpfchen gemengte Masse, innerhalb welcher noch erhaltene Zellen höchstens hin und wieder am Rande zu bemerken sind. Hatte die Verkäsung eine Partie Lungengewebe in grösserem Umfang ergriffen, so finden wir die Narbenbildung wesentlich in der Umgebung des Heerdes. Er wird dann förmlich eingekapselt. Bronchien, welche durch solche schrumpfende käsige Heerde laufen, werden durch das Narbenbindegewebe auseinandergezerrt, so dass förmliche Bronchiectasien entstehen.

Auch weiterhin ist der Verlauf verschieden. Auf der einen Seite finden wir die Entwicklung der breitspindligen Bindegewebszellen innerhalb der desquamativ-pneumonischen Heerde sehr massenhaft geworden. Sie nimmt vom Septum ausgehend nach der Mitte des Alveolarraumes zu, engt diesen immer mehr und mehr ein, bis zuletzt nur ein schmaler sternförmiger oder halbmondförmiger mit krümligen Bröckeln gefüllter Spalt in der Mitte übrig bleibt, welcher umschlossen wird von förmlichen Kugeln narbigen Bindegewebes. (Vergleiche Fig. 30a.) Solche Narbenkugeln liegen gewöhnlich zu mehreren dicht neben einander, meist nur durch Faserzüge von anderer Anordnung und mit zahlreichen Gefässdurchschnitten getrennt (so z. B. bei Nr. 135, 47). An anderen Stellen haben diese Narbenstränge mehr eine netzartige Anordnung. In den spindelförmigen oder rhomboidalen Maschen liegen bröcklige Massen, theils verfettete Alveolarepithelien, theils Kalkkörnchen. Hin und wieder trifft man auch hier noch innerhalb derselben erweiterte lufthaltige Alveolen.

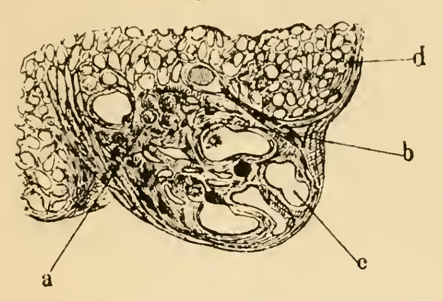
Auf der andern Seite imprägnirt sich der von straffen Bindegewebszügen umschlossene käsige Heerd mit Kalksalzen, wird zugleich durch den concentrischen Zug des umgebenden Narbenbindegewebes mehr zusammengepresst. So entstehen von festen einfachen oder mehrfächerigen Bindegewebskapseln umschlossene hirsekorn- bis erbsengrosse Kalkconcremente, welche mitten in einem von cirrhotischem Gewebe umgebenen narbig eingezogenen Lungenabschnitt liegen.

Noch will ich bemerken, dass man Mikrococcen an mit Gentianaviolett gefärbten Präparaten innerhalb des narbig geschrumpften Gewebes nur hin und wieder sieht, meist nur einzelne Körnchen, seltener kurze Reihen von solchen. Innerhalb des normalen, lufthaltigen Lungengewebes sieht man sie ausserordentlich selten, oder sie fehlen vollständig. Mikrococcenheerde sah ich nicht mehr in diesen Präparaten. Auch die grösseren von Narbenbindegewebe umzogenen käsigen Heerde lassen nur sehr wenig Mikrococcen im käsigen Inhalte erkennen.

Ein besonders instructives Bild von einem ausgeheilten des-

quamativ-pneumonischen Heerde gewährt die Fig. 30[1]). Der Heerd sass in dem rechten unteren Lungenlappen bei dem Thiere Nr. 47. Bei ganz schwacher Vergrösserung sieht man eine fast keilförmige Partie des Lungengewebes narbig geschrumpft, während das umgebende Alveolarmaschenwerk normal, nur etwas hypertrophisch,

Fig. 30.



etwa wie emphysematös erweitert erscheint. Innerhalb der geschrumpften Partie sieht man ausserordentlich stark erweiterte von narbigem Bindegewebe umzogene Bronchiendurchschnitte, welche zum Theil leer, lufthaltig, zum Theil mit einer bröckligen verkalkten Masse erfüllt sind. Mit den gleichen Massen, resp. mit förmlichen Kalkconcrementen sind ebenso daneben liegende rundliche und längliche, nur von einer derben Bindegewebskapsel gebildete Räume erfüllt. (Diese Inhaltsmassen fielen zum grössten Theil bei der Färbung der Schnitte aus und sind auch in der Zeichnung fortgelassen worden.) Neben den erweiterten Bronchien finden sich andere, welche durch das umschliessende schwielige Bindegewebe bis zum Verschwinden ihres Lumens zusammengeschnürt sind. Daran schliesst sich nach der einen Seite hin ein Fachwerk aus breiten Bindegewebszügen mit meist länglichen schmalen Maschenräumen, innerhalb dessen theils aus Fetttröpfchen, Bröckeln, Zelltrümmern gemischte Massen liegen, theils ein feines Faserwerk, welches bei stärkerer Vergrösserung als ein noch lufthaltiges (oder wieder lufthaltig gewordenes) alveolares Gangsystem zu erkennen ist. Nach aussen gehen die derben Bindegewebsbalken in die schwartig verdickte Pleura über, welche an dieser Stelle mit der Pleura der gegenüberliegenden Brustwandungen verwachsen war. Nach einer anderen Seite (nach oben) hin gehen die Bindegewebsbalken allmählich in ein ziemlich regelmässiges immer dichter werdendes Maschenwerk, endlich in eine ganze Gruppe fast kugelrunder Bildungen über, welche, wie starke Vergrösserungen lehren, aus Narbenbindegewebe von der früher beschriebenen Anordnung bestehen. In den Centren dieser grösseren und kleineren kugligen Bildungen sieht man zuweilen noch einige Alveolarepithelien gut erhalten, meist jedoch nur Zellbröckel,

---

[1]) Fig. 30. Ausgeheilter desquamativ-pneumonischer Heerd in einem Lobulus einer Kaninchenlunge. In Folge von Inhalationen geheilte Tuberkulose. Zeiss aa 3. a. Kugeln aus Narbengewebe. b. Gefässlücke in einem narbig geschrumpften Tuberkel. c. erweiterte Bronchien. d. normales etwas erweitertes Lungengewebe.

Fetttröpfchen oder Kalkconcremente. Bei starker Vergrösserung machen sich auch hier und da zwischen den Bindegewebszellen dieser kugligen Gebilde ebenso wie zwischen denjenigen der mehr fachwerkartig angeordneten Balken vereinzelte Alveolarepithelien deutlich kenntlich. Diese sind an einer Stelle noch so reichlich erhalten, dass es hiernach ganz unzweifelhaft wird, dass diese Gruppen kugliger Bildungen thatsächlich narbenartig umgewandeltes desquamativ-pneumonisches Alveolargewebe darstellen, eine Ueberzeugung, welche wir schon aus den Beobachtungen der einzelnen Präparate der anderen Thiere, welche nach verschieden langer (resp. kürzerer) Behandlungsdauer getödtet wurden, in sehr anschaulicher Weise gewinnen konnten. Das zwischenliegende Bindegewebe ebenso wie das in der Nachbarschaft der erweiterten Bronchien ist vielfach mit Gefässen durchsetzt. Ueberall geht also mit der Entwicklung des Narbenbindegewebes eine starke Vascularisirung der Bindegewebsneubildung einher. Da und dort finden sich auch durch Vascularisation oder narbige Schrumpfung zur Heilung gebrachte Tuberkel.

Nach diesen Beobachtungen scheint also die Ausheilung der desquamativ-pneumonischen Heerde in der Weise zu erfolgen, dass ein Theil des vorher infiltrirten Gewebes mehr weniger vollständig seine frühere normale Beschaffenheit und Functionsfähigkeit wiedererlangt, wieder durchgängig für die Luft wie für den Blutstrom wird, indem wahrscheinlich zunächst Luft in diese mit Epithelialpfröpfen gefüllten Alveolen eindringt, die Pfröpfe zerbröckelt und expectorirt werden, die geschwollenen Alveolarsepta aber unter Verfettung und Resorption der überschüssigen Zellbildungen zu ihrer normalen Form zurückkehren. Zum Theil kommt es zu einer starken Bindegewebswucherung in den Septis, zu narbiger Zusammenschnürung der Inhaltsmassen der Alveolen. Bei schon vollzogenem käsigen Zerfall der desquamativ-pneumonischen Heerde scheint diese narbige Constriction, die fachwerkartige Abkapselung der Heerde der wesentliche Heilungsvorgang zu sein. Die von den Bindegewebssträngen eingeschlossenen Massen erfahren aber augenscheinlich dabei weitere Umwandlungen, welche vielleicht ihre Resorptionsfähigkeit vergrössern. Dafür spricht das massenhafte Auftreten von Fetttröpfchen in ihnen. Gleichwohl vermag sich aber, wie wir sahen, selbst bis in die Mitte der verkästen Heerde die Bindegewebsneubildung auf einzelnen noch nicht vollständig zerstörten Septis vorzuschieben. Da mit dieser eine Vascularisation immer Hand in Hand geht, so ist begreiflich, wie hierdurch die Resorption der käsigen Massen begünstigt werden muss. Thatsächlich ist sie an manchen Stellen nahezu vollendet. An andren tritt dagegen anscheinend nur geringe Resorption, sondern vielmehr eine Ausscheidung von Kalksalzen in diese Masse, eine Verkalkung ein. Durch alle diese Vorgänge wird, wie leicht zu verstehen ist, die käsige Masse für den Körper unschädlich gemacht.

Ob sich an der Bindegewebsneubildung, welche sicher zum grössten Theil von eingewanderten weissen Blutkörperchen geliefert wird (was auch aus unseren histologischen Befunden ersichtlich ist) auch die vorhandenen Gewebselemente betheiligen, ist fraglich. Man kann sich indess sehr wohl vorstellen, dass, wenn die inhalirten Flüssigkeiten auf den wenigen noch erhaltenen Wegen bis in diese Heerde eindringen,

unter ihrer Einwirkung resp. unter der Aufhebung der von den inficirten Noxen abhängigen deletären Einwirkungen die noch nicht vollständig „abgetödteten“ vorhandenen Gewebselemente sich wieder erholen und dann auch wieder proliferationsfähig werden.

Die Heilungsvorgänge, welche an Tuberkeln und desquamativ-pneumonischen resp. käsigen Heerden durch die Inhalationsbehandlung bei unseren Thieren hervorgerufen wurden, gewinnen dadurch noch ein besonderes Interesse, dass sie mit einigen Heilungsvorgängen wenigstens theilweise übereinstimmen, welche hier und da an den gleichen Prozessen beim Menschen beobachtet wurden. So beobachtete z. B. Rindfleisch[1]) eine geheilte tuberkulöse Infiltration beim Menschen, welche sowohl in der Abbildung, wie in den histologischen Einzelheiten den an unseren Thieren geschilderten Heilungsvorgängen (käsig pneumonischer Heerde) ähnelt. Nur fehlen dort die eigenthümlichen kugeligen Narbenbildungen und scheinen überhaupt die activen Heilungsvorgänge nicht so weit gediehen zu sein, wie in unseren Präparaten. Auch sah Rindfleisch einmal (1864) am Omentum Miliartuberkel in kleine feste Knötchen verwandelt, welche aus einem dichten Filz ganz kurzer kreuz und quer anastomosirender Fäserchen gemischt mit vielen Kernrudimenten bestanden und von einem dünnen Mantel gefässhaltigen Bindegewebes umgeben waren. Letzteres hob sich scharf vom Knötchen ab und ging nach aussen allmählich in das normale Bindegewebe über. Diese Bildungen, welche Rindfleisch als geheilte Miliartuberkel beschreibt, haben in der That einige Aehnlichkeit mit unsern Bildern vom narbig geschrumpften Tuberkel[2]). Von einer Vascularisirung des Tuberkels, wie ich sie oben beschrieben, ist mir beim Menschen nichts bekannt. — Ueberdies hat man wohl noch niemals Gelegenheit gehabt, die verschiedenen Heilungsvorgänge in ihrer allmählichen Entwicklung bis zu ihrer endlichen Ausbildung so übersichtlich und vollständig zu beobachten, wie ich es oben beschrieben habe. — Die hohe wissenschaftliche Bedeutung derselben brauchen wir hier nicht weiter hervorzuheben. Auf die praktische Wichtigkeit unseres Nachweises von der thatsächlichen Heilbarkeit und von den Heilungsvorgängen der tuberkulösen Erkrankungen der Lungen werden wir im folgenden Abschnitt mit einigen Worten zurückkommen.

2. Die Heilungsvorgänge in Leber und Nieren.

An Leber und Nieren scheinen die Tuberkel theils durch narbige Schrumpfung, theils durch Verkalkung zur Ausheilung zu gelangen. Im ersteren Falle sieht man besonders an der Leber narbige Einziehungen oder kleine derbe Knötchen, welche gewöhnlich aus einer mehr weniger starken Masse narbigen Bindegewebes in den peripheren Theilen und aus einem bröckligen Inhalt bestehen. Oder das fibril-

[1]) Ziemssen's Handbuch. Bd. V. S. 217. Fig. 12.

[2]) Für die Möglichkeit einer vollständigen Resolution des Tuberkels durch Fettmetamorphose spricht sich Virchow (l. c. S. 645) aus. Nur sei die vollständige Resolution wegen der Schrumpfung des Tuberkels immer erheblich behindert.

läre Bindegewebe schliesst in der Mitte zwischen sich da und dort kleine Bröckelchen ein. Dass diese Bildungen aus Tuberkeln hervorgegangen, war nur mit einiger Wahrscheinlichkeit zu vermuthen. Sicherer liess sich dieses bei den kleinen verkalkten Knötchen feststellen, da hier auf Zusatz von Salzsäure die ursprüngliche Structur des (reticulären) Tuberkels (und der das Knötchen in eine Gruppe von 3—4 Tuberkeln trennenden Septa — siehe oben E. 2. S. 137) ziemlich gut hervortrat. Gewöhnlich findet sich auch hier in der Umgebung eine Art Kapsel aus zwischen zusammengedrängten Leberzellen liegenden Bindegewebszellen; oder es liegen Rundzellen in der Umgebung. Die Vorgänge an den Nierentuberkeln sind denen an den Lebertuberkeln ganz ähnlich.

Noch hebe ich hervor, dass Mikrococcen in Leber und Nieren bei den behandelten Thieren nur ausserordentlich spärlich nachweisbar waren; das trat besonders hervor, wenn gleichgefärbte Schnitte von den Organen des Controlthieres mit jenen verglichen wurden. In den Nieren fanden sich die Mikrococcen gewöhnlich im Lumen der Harnkanälchen, aber niemals in solcher Ausdehnung wie früher beschrieben.

3. Die Heilungsvorgänge an den Gelenken.

Bei den von den Lungen aus inficirten Thieren war an den Gelenken mit blossen Augen gewöhnlich keine Veränderung mehr zu erkennen. Nur zuweilen erschien die Synovialis etwas derber, waren die knöchernen Gelenkenden noch ein wenig breiter. Mikroskopisch liessen sich Entzündungserscheinungen ebensowenig sehen. Gleichwohl fanden sich in den Geweben einige Eigenthümlichkeiten, welche an eine vorausgegangene, abgelaufene Entzündung erinnerten. Hier und da waren noch in den Bindegewebsspalten kleine Gruppen der grossen plattenförmigen, endothelioiden Zellen zu bemerken, welche wir oben beschrieben haben (E. 3). Aber sie waren an und für sich sehr spärlich und überdies ausserordentlich abgeblasst, oft bis nahe zum Verschwinden der Conturen. Einzelne der Zellen tragen kleine Fetttröpfchen. Daneben finden sich in anderen Bindegewebsmaschen nur noch Kerne, Bröckel, Fetttröpfchen, welche wahrscheinlich Rückbildungsproducte aus jenen Zellen sind [1]). Selten sind die Endothelzellen vermehrt. Bei den am längsten behandelten Thieren fallen im synovialen Bindegewebe und Fettgewebe breite feste Züge derbfaserigen Bindegewebes auf, welche hier und da Fetttröpfchen und bräunliche Bröckel, daneben aber auch Bindegewebszellen vom Charakter des Narbengewebes einschliessen. Augenscheinlich ist dieses Narbengewebe ein Rest der hier abgelaufenen Entzündungsprozesse. Durch dasselbe kommt es im Fettgewebe des Lig. mucosum zu förmlichen Einschnürungen. Tuberkelartige Bildungen fehlen bei allen Thieren fast vollständig. Nur an einzelnen wenigen Stellen finden sich (besonders bei 47) im synovialen Bindegewebe von derben Narbenzügen durchsetzte rundliche Haufen von Zellen und Kernen, welche vielleicht durch narbige Schrumpfung rückgebildete

[1]) Diese Beobachtungen wurden an den Präparaten von 132, 143, 34, 49 gemacht.

Tuberkel darstellen. — Der Knorpel erscheint vielfach noch rauh, rissig, von Kalksalzen durchsetzt. Auf senkrechten und Flächenschnitten sieht man öfter unregelmässige Lücken und Gänge gefüllt mit körnigen Massen, wie Salzsäurezusatz lehrt, mit Kalksalzen. Andere Nester tragen daneben noch Zellbröckel und Zellen mit nach dem Säurezusatz deutlich hervortretenden Kernen. Das Knochengewebe ist nicht erweicht, nur sind die Maschenräume der Spongiosa noch etwas weiter als normal, ohne jedoch entzündlich injicirt oder histologisch verändert zu sein.

Bei den vom Gelenke aus inficirten Thieren scheint durch die von uns gewählte Behandlung die käsige Eiterung ziemlich sicher verhütet werden zu können, welche besonders bei den Injectionen von skrophulösen Massen und Lupusmikrococcen nicht vermisst wird. Die der Injection folgende, durch einen halb serösen, halb eiterigen Erguss in das Gelenk bedingte Anschwellung trat bei frühzeitiger Behandlung an und für sich später, zögernd ein und ging regelmässig wieder zurück, führte — wohlgemerkt bei frühzeitiger Behandlung — niemals zur käsigen Eiterung. Dies konnten wir sowohl bei der Inhalationsbehandlung wie bei der frühzeitigen subcutanen Anwendung des Pilocarpins verfolgen. Noch bemerkenswerther dürfte aber sein, dass auch eine schon gesetzte käsige Eiterung durch unsere Behandlung — hier aber nur durch die Inhalationsbehandlung, nicht durch die Pilocarpininjectionen — wieder vollständig rückgängig werden konnte, vorausgesetzt, dass die käsige Ausscheidung noch nicht den äussersten von uns z. B. oben in Fig. 13 dargestellten Grad erreicht hatte. Wir sahen dies bei Nr. 135 und besonders frappirend bei 147. Während es bei gleich nach der Injection beginnender Behandlung nur zu einer einfachen pannösen, in einem Falle (59) thatsächlich zu einer ganz geringfügigen Entzündung ohne Tuberkel im Gelenke kommt, entsteht bei denjenigen Thieren, welche erst, nachdem schon eine käsige granulirende Entzündung im Gange ist, zu inhaliren begannen, unter gleichzeitiger Resorption des käsigen Inhaltes eine einfache granulirende Entzündung.

Aber auch hier sind noch weitere Veränderungen als Heilungsvorgänge zu erkennen. Man trifft auch bei diesen Thieren häufig innerhalb des synovialen Bindegewebes Narbenbildungen und Reste rückgängiger Umwandlung vorher an der Stelle sitzender Entzündungsheerde, in ganz ähnlicher Weise, wie wir es vorher beschrieben haben.

Die granulirende Form der behandelten Thiere ist schon an und für sich höchst eigenartig. Die dichtzelligen verkäsenden Granulationen, welche an den Controlthieren beobachtet werden, sind durch eine zarte Lage schleimig weicher, durchsichtiger blassrother Granulationen ersetzt, welche auf der Oberfläche in langen, meist mit Endothelien bedeckten Zotten enden. Das Gewebe trägt durchgängig mehr den Charakter eines jungen zarten Bindegewebes. Tuberkel fehlen. Dagegen sieht man noch hie und da runde kuglige und scheibenförmige bröcklige Massen von Hirsekorn bis Stecknadelkopfgrösse rings umschlossen von einer bindegewebigen Kapsel innerhalb der Granulationen liegen. Die bröckligen Massen sind augenscheinlich aus ursprünglich verkästen Gewebspartien, zum Theil vielleicht auch

aus Tuberkeln hervorgegangen. Einzelne dieser weissgrauen Körperchen findet man frei in der Gelenkhöhle, auch hier noch umschlossen von einer zarten bindegewebigen Kapsel. Auch an den Erweichungsheerden sieht man Ausheilungsbestrebungen. Es füllen sich die Heerde mit Kalksalzen, während sich an ihrer Grenze nach dem Knochen zu eine Art Kapsel entwickelt; kleinere Heerdchen füllen sich vollständig mit einem noch sehr zellenreichen Narbenbindegewebe aus, in welchem hier und da auch Knochenkörperchen bemerkbar sind. Die Perforationen des Knorpels, welche zu den Erweichungsheerden in die Tiefe führen, sind theils von sklerosirtem Knochengewebe umgeben, resp. geschlossen, theils bedeckt von einem zellenreichen Bindegewebe, welches allmählich in den benachbarten Knorpel übergeht, welcher hier den Charakter des Faserknorpels trägt. — Man sieht daher auch schon in dem die Knorpeldefecte auskleidenden Bindegewebe hier und da Knorpelzellen. Im Uebrigen ist der Knorpel an manchen früher vascularisirten Stellen noch etwas aufgefasert, in Bindegewebsknorpel umgewandelt, zeigt auch Lücken und Gänge, welche noch bröcklige oder kalkige Massen bergen, ist aber im Uebrigen glatt und unverändert. — Die käsigen Massen werden augenscheinlich grösstentheils unter vorheriger Verfettung und Verflüssigung resorbirt.

Nach alle dem dürfen wir die Möglichkeit einer vollständigen Ausheilung auch dieser Gelenkprozesse nicht abweisen. Ist ein Gelenkprozess erst in das hier beschriebene Stadium getreten, so kann er sicher auch noch vollständig rückgängig werden. Das lässt sich wenigstens nach Massgabe der Beobachtungen an den übrigen Thieren, ebenso wie aus dem histologischen Detail dieser Prozesse sicher erwarten. Nur würde hier wahrscheinlich eine Narbenbildung in der Synovialis, eine bindegewebige oder narbige Ankylose das Endergebniss sein.

Die Tuberkel scheinen bei diesen Prozessen meist durch theils bröckligen, theils fettigen Zerfall ihrer Elemente unter gleichzeitiger bindegewebiger Einkapselung unterzugehen, zum Theil verfallen sie einer narbigen Umwandlung, narbigen Schrumpfung. Vascularisationserscheinungen sah ich nur einmal (bei 147) in ähnlicher Weise, wie ich sie oben von den Lungentuberkeln beschrieben habe.

Ich denke, alle die Ergebnisse bei unseren behandelten Thieren haben meine Voraussetzungen als richtig erwiesen. Wir sind in der That im Stande, durch Anwendung theils causal gegen die Mikrococcen einwirkender, theils die Ausscheidung derselben beschleunigender Mittel die durch die specifisch inficirenden Mikrococcen erzeugten Allgemein- und Localerscheinungen zu beseitigen, zu heilen. Fragen wir, wie die Mittel das bewirken, so kann unsere Antwort vorläufig nur dahin lauten, dass die Mittel die deletäre Einwirkung der Mikrococcen auf die Gewebe und das Blut aufheben und verhindern. Das trifft für alle von uns angewandten Mittel zu und mag vorläufig genügen, bis bessere Einsicht in die Verhältnisse uns eine genauere Aufklärung über das Wesen der heilsamen Einwirkung unserer Mittel giebt.

III. Uebertragung der therapeutischen Ergebnisse auf den Menschen.

Wir brauchen nach unseren schon oben ausgesprochenen Auffassungen von der Bedeutung der Thierversuche nicht nochmals zu betonen, dass von einer unmittelbaren Uebertragung unserer therapeutischen Versuche auf die Behandlung der gleichen Leiden beim Menschen keine Rede sein kann. Wohl aber geben sie uns eine Reihe sicherer therapeutischer Anhaltspunkte an die Hand, aus welchen auch einige für die Behandlung der tuberkulösen und skrophulösen Prozesse am Menschen nutzbare Grundsätze gewonnen werden können. Die grössere Einsicht, welche wir in das Wesen der tuberkulösen und skrophulösen Prozesse erhalten haben, bedingt nothwendigerweise eine grössere Sicherheit in unserem therapeutischen Eingreifen. Während wir bislang nur mehr empirisch, nur unter langwierigen, über Jahrzehnte ausgedehnten und von unklaren oder doch unsicheren Vorstellungen geleiteten Prüfungen verschiedener Behandlungweisen zu einem zweckmässigen Verfahren gelangten, werden wir in Folge der klaren präcisen Vorstellungen, welche uns die experimentellen Ergebnisse im verständigen Zusammenhalt mit den klinischen Erfahrungen gewähren, leichter das Richtige zu treffen vermögen. Aber es ist klar, dass mit der wachsenden Erkenntniss des eigentlichen Ursprunges und der Entwicklung der Krankheitsprozesse auch unsere therapeutischen Aufgaben wachsen. Sie werden nicht kleiner, nicht geringer durch unsere experimentellen Nachweise von der Heilbarkeit der Prozesse durch bestimmte Mittel, durch bestimmte physiologische Einwirkungen. Sie werden im Gegentheil nicht nur mannigfaltiger, sondern nehmen auch qualitativ an Bedeutung zu. Wir werden uns in der Folge nicht mehr an dem bisher Errungenen genügen lassen dürfen, sondern unsere Kräfte in weit höherem Masse anstrengen müssen, um dieser auf tuberkulöser Infection beruhenden, so ausserordentlich verbreiteten, mehr denn irgend eine andere Krankheit die Menschheit verheerenden Leiden Herr zu werden.

Sehen wir nun, wie sich diese Aufgaben nach unseren Vorstellungen vom Wesen, der Entstehung und Entwicklung der tuberkulösen Localprozesse an den Gelenken gestalten, um daran einige Bemerkungen über die Aufgaben der Therapie gegenüber den tuberkulösen resp. skrophulösen Allgemeinerscheinungen zu knüpfen. Ich meine hier nun keineswegs, dass wir die tuberkulösen Gelenkentzündungen beim Menschen hinfort nur etwa in derselben Weise behandeln sollen, wie ich es bei denjenigen meiner Thiere that. Wenn wir bei diesen auch auf dem beschriebenen Wege sehr gute Erfolge erzielten, so würden solche bei den ausgebildeten hochgradigen Prozessen am Menschen kaum zu erreichen sein. Ich kann es auch um so weniger empfehlen, einen solchen Versuch zu machen, da unsere Localbehandlung dieser Leiden gerade in den letzten Jahren ausserordentliche Fortschritte gemacht und eine hohe, durchaus zweckentsprechende Ausbildung erfahren hat. Gleichwohl kann die Behandlung dieser Leiden, wenn sie unter den Gesichtspunkt der durch obige Untersuchungen gewonnenen Anschauungen gestellt wird, wie ich hoffe, in mannigfacher Beziehung unterstützt und gefördert werden. Ich will hier nur andeuten, dass schon in

prophylactischer Beziehung mancherlei geschehen kann, um z. B. bei gelegentlich einwirkenden Gelenktraumen skrophulöser Individuen die Entwicklung der Gelenkentzündung zu verhüten. Von der allgemeinen Prophylaxe der Skrophulose sehe ich hier ab, da ich sie später bespreche. Man wird aber durch zweckmässige Mittel (Massage, Bäder, Umschläge) die Resorption der kleinen Blutergüsse in den Geweben des Gelenkes zu befördern, die Entwicklung der damit ausgeschiedenen Mikroorganismen zu verhüten suchen können. Man wird bei solchen Individuen jeden Katarrh, jede Erkrankung eines ferner liegenden Organes, welche gleichzeitig besteht, um so sorgfältiger zu behandeln und zu beseitigen suchen, um die Invasion der inficirenden Noxen von hier aus möglichst einzuschränken und zu verhüten. Wo die Beschaffenheit der Gelenkverletzung oder einer initialen nicht tuberkulösen Entzündung bei skrophulösen Individuen absolute Ruhe des Gliedes nothwendig macht, wird man durch Bäder, kalte Abwaschungen und nachfolgende Bewegungen der nicht afficirten Glieder (Turnen mit Hanteln) die Resorptionsfähigkeit der Gewebe des Körpers, den Stoffwechsel zu erhöhen suchen, um so indirect auf das Gelenk einzuwirken.

Die Erkenntniss, dass die tuberkulösen Gelenkerkrankungen durch die locale Einwirkung vom Blute und den Geweben aus eingedrungener, inficirender Mikroorganismen hervorgerufen werden, giebt der localen Anwendung antibacterieller Mittel eine ganz besonders hohe Bedeutung. Sehr wichtig und zweckmässig sind in dieser Beziehung die von C. Hueter eingeführten feuchten Carbolcompressen, noch mehr die von ihm eingeführten percutanen Carbolinjectionen. Sie sind nach unseren umfassenden Erfahrungen hierüber gerade in diesen frühesten Entwicklungsstadien der tuberkulösen Gelenkentzündungen von ausserordentlichem Werthe. Wir haben in den letzten Jahren bei jeder einer Gelenkcontusion folgenden Schwellung und Schmerzhaftigkeit, welche länger andauerte, als es die Kleinheit der Verletzung begreiflich erscheinen liess, sofort Carbolinjectionen in das Synovialgewebe und in die Umgebung des Gelenkes gemacht, wie ich glaube, mit wirklich gutem Erfolge. In diesem frühen Stadium sind die localen Gewebsinfectionen sicher noch gering an Zahl und Ausdehnung. Da lässt sich eher hoffen, die daselbst vorhandenen Mikroorganismen wirkungslos zu machen, was später, wenn erst die Entzündung im vollen Gang, wenn erst überall im Knochen und in den Weichtheilen des Gelenkes disseminirte Entzündungsheerde gesetzt sind, begreiflich bei Weitem nicht mehr mit Sicherheit möglich ist. Neben allen diesen Mitteln ist aber sicher auch hier schon eine ähnliche Allgemeinbehandlung von Nutzen, wie wir sie später beschreiben. Je früher wir damit beginnen, um so sicherer wird ein Erfolg zu erzielen sein.

Sind schon tuberkulöse Entzündungsheerde entwickelt, dann bedürfen wir in der Regel energischerer Mittel. Ich will mich hier nicht in das Detail dieses Theiles der Localbehandlung unsrer Gelenkleiden einlassen. Das ist weder Zweck der vorliegenden Blätter, noch würde ich in dieser Beziehung Neues bringen können, was nicht schon in den bekannten Arbeiten C. Hueter's, Volkmann's, König's und vieler Anderer enthalten ist. Ich will nur hervorheben, dass ich meinerseits hier vollkommen auf dem thatkräftigen Standpunkte unserer Zeit stehe. Je mehr man sich von der wahren Bedeutung der Tuberkel und der

tuberkulösen Gewebserkrankungen des Gelenkes als Heerden von ebenso auf die Nachbargewebe wie auf das Blut und den Organismus infectiös einwirkender Mikrococcen überzeugt, um so entschiedener muss man sich für eine möglichst thatkräftige energische Localtherapie aussprechen. Wir können uns hier aus vollster Ueberzeugung allen denjenigen unserer Fachgenossen anschliessen, welche eine thunlichst frühe und vollständige Entfernung der Krankheitsheerde verlangen.

Durch die Anwendung des antiseptischen Verfahrens sind die unmittelbaren Erfolge des wichtigsten und häufigsten unsrer operativen Eingriffe, der Resection, entschieden sichrer und günstiger geworden. Denn die von der Verwundung abhängigen Erscheinungen können wir durch dieselbe viel sichrer beherrschen, wie früher. Störungen des Wundheilungsverlaufs durch septische Prozesse lassen sich so gut wie vollkommen ausschliessen. Bei weitem weniger sicher glückt es uns aber, die von den tuberkulösen Noxen abhängigen localen und allgemeinen Störungen fern zu halten. Trotzdem wir uns jetzt nicht mehr mit der Resection der knöchernen Gelenkenden begnügen, sondern die erkrankte Synovialis förmlich exstirpiren, jeden verdächtigen Heerd innerhalb der abgesägten Knochenflächen mit dem scharfen Löffel auskratzen und mit dem Thermocauter ausbrennen [1]), kommen doch immer noch Fälle vor, in welchen tuberkulöse Infection der Granulationen, erneute Entwicklung tuberkulöser Heerde in den zurückgelassenen Gelenktheilen den Heilungsverlauf verzögert. Es liegt das nicht an Fehlern des operativen Verfahrens, sondern in dem Wesen des Krankheitsprozesses. Es ist geradezu unmöglich, in jedem Falle alles Erkrankte zu entfernen, die Gewebe vollständig von den in ihnen sitzenden infectiösen Noxen zu befreien. Wir können gar nicht einmal alle Entzündungsheerde sehen, geschweige denn alle Mikrococcenheerde. Und doch ist fraglos einer oder wenige im Stande, die Gewebe seiner Umgebung zu inficiren und den Prozess von Neuem anzufachen.

Aber wenn wir nun auch durch wiederholte Auslöffelungen und Cauterisationen mit dem Thermocauter, durch andere Nachoperationen jeden frischen Heerd zerstören können, so haben wir mit alledem gleichwohl keine oder doch nur höchst geringe Sicherheit gegen secundäre Erkrankungen des Organismus gewonnen. Weil wir eben in vielen Fällen ausser Stande sind, weil es keineswegs ausschliesslich in unsrer Hand liegt, mit der Resection alle Infectionsquellen des Gelenkes und Körpers vollständig zu erschöpfen, deshalb ist es, wie ich es schon oben aussprach, nur ein glücklicher Zufall, wenn nach der Resection der Patient frei von jeder anderweitigen tuberkulösen Organerkrankung und frei von jeder tuberkulösen Allgemeinerkrankung bleibt. Wieviel von den Resecirten nachträglich tuberkulös zu Grunde gehen, lässt sich vorläufig noch nicht übersehen. Vielleicht ist die Zahl derselben nicht unbedeutend. Es ist König zum hohen Verdienste anzurechnen, dass er diese Fragen kürzlich [2]) zur wissenschaftlichen Discussion gestellt hat. Nach der von ihm gegebenen Statistik sind von 117 Resecirten bereits vier Jahre nach den ersten Operationen 27 Patienten (d. i.

[1]) So ist z. B. das Verfahren C. Hueter's und wohl der Mehrzahl der heutigen Chirurgen.

[2]) Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 9. Congress. Siehe die betreffende Beilage zum Centralblatt für Chirurgie 1880. Nr. 20.

23 %)[1]) der Verallgemeinerung der Tuberkulose verfallen. Unter 25 Todesfällen kamen 18 auf allgemeine Tuberkulose, also 72 % aller Todesfälle.

Etwas günstigere Resultate würde man wahrscheinlich erzielen, wenn man überall Frühresectionen ausführen könnte. Aber das muss nicht nur in vielen Fällen frommer Wunsch bleiben, weil wir eben viele Patienten erst nach schon mehr weniger beträchtlicher Ausdehnung und mehr weniger langer Dauer des Leidens zur Behandlung bekommen, sondern würde schliesslich doch immer noch eine beträchtliche Anzahl von Patienten gegen die Allgemeintuberkulose schutzlos lassen. Will man hierüber in das Klare kommen, so muss man sich nicht begnügen, 1 bis 2 Jahre die Heilung zu constatiren, sondern muss die Patienten Jahre lang verfolgen, nach Jahren ihren Gesundheitszustand wieder untersuchen, wie es von König geschehen und früher schon zu ähnlichen Zwecken von Billroth[2]) bei überhaupt allen seinen an tuberkulösen Gelenkleiden Behandelten geschehen ist[3]).

Man begreift es, wenn unter dem Eindrucke solcher Erfahrungen, von denen sich wohl kein Chirurg ganz freisprechen können wird, einzelne Chirurgen für diese Leiden die Gelenkresection einschränken und durch die Amputation ersetzen. Durch die Amputation lässt sich allerdings der Krankheitsheerd in radicaler Weise entfernen. Aber allgemeine Geltung wird sich dieses Verfahren bei diesen Gelenkleiden in unsren Tagen aus naheliegenden Gründen kaum wieder zu verschaffen vermögen. Ueberdies schützt es ebenfalls nicht ganz sicher vor dem Eintreten allgemeiner Tuberkulose.

Wir sehen, unsere bisherigen an sich durchaus zweckmässigen operativen Massregeln gegen die tuberkulösen Gelenkleiden gewähren keine volle Sicherheit gegen die Tuberkulose. Wollen wir derselben Herr werden, so müssen wir Mittel gegen die Krankheit selber anwenden, müssen mit der Localbehandlung eine zweckmässige Allgemeinbehandlung verbinden. Ganz abgesehen davon, dass die tuberkulöse Gelenkentzündung eine, wenn auch oft genug die einzige Manifestation eines Allgemeinleidens ist und eben als solche ohne gleichzeitige Berücksichtigung des Allgemeinleidens nicht sicher und ohne weitere Folgen für den Patienten dauernd geheilt werden kann, weiterhin abgesehen davon, dass sie oft genug mit einer schon in anderen Erkrankungsheerden manifesten Allgemeinerkrankung verknüpft ist, welche ihre besondere Würdigung verlangt, werden wir auch nur auf dem Wege einer Allgemeinbehandlung, durch die Einwirkung

---

[1]) L. c. steht irrthümlich 21,5 %.

[2]) Chirurg. Klinik. Wien 1871—1876. Berlin 1879.

[3]) Für spätere Statistiken über die Resectionen bei tuberkulösen Gelenkleiden würde es wünschenswerth sein, zu unterscheiden, ob eine vollständige Heilung per primam erfolgte, ob Localrecidive der tuberkulösen Entzündung den Heilungsprozess verzögerten, ob anderweitige, nicht tuberkulöse Erkrankungen den Heilungsverlauf und das Endergebniss beeinflussten, ob Allgemeintuberkulose, tuberkulöse Erkrankungen andrer Organe schon vorhanden waren, ob sie unmittelbar nach der Heilung einsetzten (was auf dasselbe hinauskommen wird), ob, nach wie langer Zeit sie später eintraten und unter welchen Formen, ob und wenn sie den Tod veranlassten, seit wie langer Zeit nach erfolgter Heilung des Gelenkprozesses der Patient gesund geblieben ist. Diese Punkte dürfen wohl als die wichtigsten Gesichtspunkte für die Beurtheilung der Wirkungsfähigkeit unsrer Resectionstherapie angesehen werden.

auf das Blut und durch dessen Vermittlung gegen die versteckten Sitze der tuberkulösen Noxen in den Geweben des Gelenkes wirksam vorgehen können, welche wir durch die Operation nicht freilegen, welche wir gewöhnlich erst aus den Folgeerscheinungen erkennen.

Zu dieser Ueberzeugung werden nothwendigerweise früher oder später Jeden Erfahrungen ähnlicher Art drängen. Und hier eröffnet sich durch meine Versuche eine wie ich denke nicht unerfreuliche Perspective für die zukünftige Behandlung der tuberkulösen Gelenkleiden.

Die Erkenntniss, dass mit operativen Eingriffen allein eine vollständige Heilung des von tuberkulösen Gelenkprozessen abhängigen oder des dieselben begleitenden Allgemeinleidens nicht möglich ist, ist übrigens schon sehr alt[1]), nur der neueren Chirurgie anscheinend eine Zeit lang abhanden gekommen. Es erklärt sich aus der operationslustigen Richtung unsrer Zeit einerseits, wie anderseits aus den nicht vollkommen klaren Vorstellungen, welche man von dem eigentlichen Wesen und dem Ursprunge dieser Prozesse hatte, dass man vermeinen konnte, diese Prozesse durch eine energische Localbehandlung allein vollständig zu beseitigen. Doch ist mir die Thatsache, dass man nun, nachdem man die Schwierigkeiten der operativen Technik und der Wundbehandlung vollkommen beherrscht, schon den Anfang zu einer strengen Kritik der Erfolge auf diesem Gebiete chirurgischer Therapie gemacht hat, ein sicherer Beweis dafür, dass man sich früher oder später nach anderen Hülfsmitteln zur Unterstützung der operativen Eingriffe im Kampfe gegen die Tuberkulose umsehen wird.

Jetzt können wir auch mit grösserer Aussicht auf Erfolg an diese Aufgabe gehen, als es jemals möglich war. Denn ist die Entstehung und die Ursache der tuberkulösen Gelenkleiden eine ähnliche oder gleiche beim Menschen, wie ich sie beim Thier experimentell nachgewiesen habe, dann dürfen wir erwarten, durch dieselben und ähnliche Mittel und Massregeln ähnlich günstig auf die Heilung der Prozesse einwirken zu können, wie ich es bei meinen Versuchsthieren constatiren konnte. Ich kann und will gar nicht voraussetzen, dass wir die gleichen Erfolge erzielen, d. h. dass wir also z. B. einen tuberkulösen Gelenkprozess ausschliesslich durch eine Allgemeinbehandlung heilen; wohl aber glaube ich die Hoffnung aussprechen zu dürfen, dass wir — ceteris paribus — wenigstens einen ähnlich günstigen Einfluss auf den Local- und Allgemeinprozess werden haben können, wenn wir mit der in jedem Falle entsprechenden chirurgischen Localbehandlung eine zweckmässige Allgemeinbehandlung vereinigen. — Wir dürfen wohl erwarten, auf diesem Wege nicht bloss die tuberkulösen Localrecidive nach den Resectionen sicher zu bekämpfen, sondern auch die nachträglich eintretende Verallgemeinerung der Tuberkulose zu verhüten.

Möge uns nun gestattet sein, mit einigen Worten anzugeben, wie die Allgemeinbehandlung nach unseren Anschauungen bei den wegen tuberkulöser Gelenkleiden Resecirten eingerichtet werden könnte. Ich verzichte dabei auf eine vollständige Ausführung im Einzelnen, weil das sich besser erst aus der praktischen Prüfung entwickeln wird und weil ich absichtlich eine schablonenartige Behandlung des Gegenstandes vermieden sehen möchte und meine, dass die Grundlinien genügen wer-

---

[1]) Vergl. die folgenden historischen Notizen.

den, um im speciellen Falle die entsprechenden Massregeln zu treffen. Dieselben können auch im Allgemeinen als massgebend für andere skrophulöse Prozesse angesehen werden.

Einen wegen tuberkulöser Gelenkentzündung Resecirten wird man zweckmässig innerlich Natrium benzoicum nehmen lassen. Man kann es auch inhaliren lassen. Doch halte ich es aus Sparsamkeitsrücksichten nicht für zweckmässig. Es wirkt innerlich genau so, wie in der Form der Inhalationen, selbstverständlich nicht als ein Specificum gegen die Tuberkulose, wie unverständige Menschen glauben mögen, sondern als ein gegen die tuberkulös inficirenden Mikrococcen in ähnlicher Weise wie gegen die Diphtheritismikrococcen und andere Mikroorganismen wirksames Mittel[1]). Für den vorliegenden Zweck würde bei Kindern und jungen Leuten eine täglich 3—5mal wiederholte Dosis von einem drittel bis einem halben Gramm in wässeriger Auflösung oder mit Milch wahrscheinlich genügen. Nur muss das Mittel Wochen und Monate lang genommen werden, was, wie ich mich jetzt schon oft genug überzeugt habe, vollkommen ohne Nachtheil geschehen kann.

Ich verordne gewöhnlich 5 % wässerige Lösungen: (Natr. benz. 5. Aqu. destill. Aqu. Menth. piper. āā 50), dann kommt ungefähr auf 1 Esslöffel 0,5 Natr. benz. Natr. benzoicum mischt sich sehr gut auch mit kohlensaurem Wasser. Mehrfach sind Natrium benzoicumhaltige kohlensaure Wässer construirt worden, welche, falls man sichere Garantien über ihre Zusammensetzung hat, ganz gut ebenso verwendet werden können. Noch häufiger, und regelmässig bei langdauerndem Verbrauche verordne ich das Mittel in Pulverform (25 Gramm; davon 3—5mal täglich eine reichliche Messerspitze voll in Wasser oder Milch zu nehmen). Zucker braucht nicht zugesetzt zu werden, da das Mittel an und für sich einen süssen Beigeschmack hat. Wesentlich ist die Sorge für wirklich gutes, am besten aus dem Benzoëharze dargestelltes Natr. benzoicum. Ich erwähnte schon oben, dass ich sehr zufrieden mit dem aus der Schering'schen chemischen Fabrik in Berlin bezogenen Mittel war.

Neben diesem Mittel würde es sich besonders bei etwa vorhandenen Lungenaffectionen, seien es auch nur Katarrhe oder ganz minimale Verdichtungserscheinungen, empfehlen, consequente Inhalationen von Kreosotwasser oder Guajacolwasser machen zu lassen. Kreosotwasser mischt man am besten zu gleichen Theilen oder zu zwei Theilen mit destillirtem Wasser. Vom Guajacol stellt man sich eine Lösung in der oben angegebenen Weise her (entweder 50 oder 25 Tropfen auf 1000 Gramm (1 Kilo) destillirtes Wasser, stark durch einander zu schütteln, bis alles in Lösung übergeht[2]). Von diesen wässerigen Lösungen wird je nach Umständen täglich zweimal eine verschieden grosse Menge durch einen Dampfzerstäuber oder einen anderen Zerstäubungsapparat[3]) in dem Zimmer, in welchem sich die

[1]) Vergl. meinen kurzen Artikel „zur Empfehlung des benzoësauren Natron" in der Deutschen med. Wochenschr. 1878 Nr. 11.

[2]) Die Lösung lässt sich etwas beschleunigen durch leichtes Erwärmen des Wassers. Auch kann man Spiritus zusetzen; doch dürfte das für den Zweck der Inhalation nicht sonderlich geeignet sein. In der oben angegebenen Mischung löst sich das Guajacol, welches ich in durchaus guter Qualität von Trommsdorf in Erfurt geliefert erhielt, sehr leicht in Wasser. Das Guajacol ist nicht theuer. Man kann für wenige Mark von dem Guajacol Wochen lang inhaliren lassen. Eben so billig ist das Kreosotwasser.

[3]) Deren sind jetzt mehrfach solche construirt worden, welche ohne Hülfe des Wasserdampfes nur durch ein Gebläse grosse Flüssigkeitsmengen zerstäuben.

Patienten aufhalten, zerstäubt. Strengt es die Patienten nicht an, so können sie die staubförmig vertheilten Lösungen direct inhaliren. Aber es ist das gar nicht einmal nothwendig. Kann man einen kleinen Raum, ein Inhalationszimmer vollständig mit dem Nebel der zerstäubten Lösung erfüllen, so gelangt auch ohnehin genügend viel in die Lungen des Patienten. Ich glaube sogar, dass dies praktischer ist und wahrscheinlich auch auf die Dauer länger vertragen wird, wie die directen Inhalationen.

Diese Anwendung der betreffenden Flüssigkeiten scheint mir aber auch für diejenigen unsrer Patienten ganz zweckmässig, welche zur Zeit noch keine Lungenaffectionen haben, aber liegen müssen. Die Lungen resorbiren, wie wir schon oben hervorgehoben, in ganz ausgezeichneter Weise. Sie bieten eine ausserordentlich grosse Resorptionsfläche dar. Die auf diesem Wege in den Körper gelangten Mittel belästigen die Verdauungsorgane nicht und gelangen zweifellos rascher und in sehr viel grösseren Mengen in das Blut als vom Magen aus. Dass sie bei dem eben empfohlenen Verfahren überhaupt in die Lungen gelangen, darüber kann kein Zweifel mehr bestehen (s. u.).

Ausser diesen genannten Mitteln giebt es sicher noch andere, welche ähnlich wirken und zweifellos wird man dergleichen noch mehr auffinden, vielleicht unter den früher oder noch zur Zeit zu andern Zwecken benützten Mitteln ähnlich wirkende entdecken. Vorläufig wird es jedoch zweckmässiger sein, zunächst bei den angegebenen stehen zu bleiben, deren günstige Wirkungen auf die tuberkulösen Prozesse am Thier sicher erprobt sind. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese Mittel auch beim Menschen in ähnlicher Weise einwirken müssen, wenn sie in das Blut eingedrungen sind. Sie müssen dann genau ebenso die darin enthaltenen tuberkulösen Mikroorganismen in ihrer infectiösen Wirkung beeinträchtigen, ihre Entwicklung hemmen. Sie müssen mit dem Blute in die Saftbahnen der Gewebe und somit an die Erkrankungsheerde der Gewebe gelangen. Es wird das um so leichter möglich sein, als die Verwundung und der nachfolgende Heilungsprozess am resecirten Gelenke eine stärkere Blutströmung nach diesen Theilen mit sich bringt und in Folge dessen auch im Blute vorhandene medicamentöse Substanzen in grösserer Menge dahin führen wird. An den Geweben des Gelenkes beginnt nun die gleiche Einwirkung auf die Mikrococcen, wie im Blute. Allmählich werden die Mittel in die Heerde eindringen und Schritt für Schritt die erkrankten Gewebe gewissermassen wieder erobern. Wir dürfen erwarten, dass dies in ähnlicher Weise von Zelle zu Zelle geschehen wird, wie wir es an unseren behandelten Thieren histologisch verfolgen konnten. Doch wollen wir das hier nicht weiter ausspinnen. Die praktische Prüfung wird lehren, ob unsere Hoffnungen sich rechtfertigen. Auf jeden Fall lehren unsere Versuche — und dies möchte ich nochmals nachdrücklichst hervorheben —, dass ein sichrer dauernder Erfolg erst durch eine langdauernde Einwirkung der genannten Mittel zu gewärtigen ist. Es kommt sicher nicht so viel darauf an, dass die einmalige in den Körper eingeführte Menge der Mittel gross sei, als vielmehr, dass lange dauernd, Wochen und Monate lang die Mittel Blut und Gewebe passiren. Giebt man zu grosse Mengen auf einmal, so geht sicher ein grosser Theil rasch und unbenutzt auf den natürlichen Ausscheidungs-

wegen aus dem Körper. Die Mittel nur kurze Zeit anzuwenden, verhältnissmässig kürzer vielleicht, als wie es bei unseren Thieren geschah, hat, wie die Sectionsergebnisse und auch manche Beobachtungen während des Lebens lehrten, keinen oder nur vorübergehenden Nutzen. Doch ist nicht zu vergessen, dass durch die thunlichst vollkommene Entfernung der erkrankten Gewebe die Verhältnisse für eine wirksame Einwirkung unsrer Mittel bei den Resecirten durchschnittlich sehr viel günstiger gestaltet werden, wie z. B. bei unseren vom Gelenke aus inficirten Thieren. Wir haben es dann vielleicht nur mit einigen relativ kleinen Erkrankungsheerden, vielleicht nur mit einigen Mikrococcenheerden in den Geweben zu thun, deren infectiöse Einwirkung auf die zur Zeit noch gesunden Nachbargewebe und den Gesammtorganismus durch die Allgemeinbehandlung zu verhüten augenscheinlich leichter und rascher gelingen wird, als es bei jenen vom Gelenke aus inficirten Thieren der Fall war, bei welchen die käsigen Ausscheidungen die Einwirkung der Mittel nothwendigerweise erschwerten. Die Thatsache, dass es gleichwohl gelang, diese käsigen Entzündungen in relativ einfache überzuführen, berechtigt mich eben zu der Hoffnung, dass wir mit der gleichen Behandlung bei unseren zugleich local zweckmässig behandelten Gelenkleiden eine vollkommene Heilung des tuberkulösen Gewebsprozesses erzielen werden können. Durch die wesentlich von den Lungen aus eingeleitete Allgemeinbehandlung wird es aber zugleich am sichersten gelingen, nicht nur schon etwa vorhandene tuberkulöse Heerde zu heilen, sondern was bei den Frühresectionen die viel häufigere Aufgabe sein wird, die Verallgemeinerung der Tuberkulose zu verhüten, indem die etwa im Blute vorhandenen und in dasselbe eintretenden tuberkulösen Noxen fortdauernd im Contact mit unseren Mitteln bleiben.

Diese Behandlung sollte auch noch fortgesetzt werden, wenn die Patienten erst ausser Bett sein können, bis aus den Local- und Allgemeinerscheinungen auf eine vollständige Genesung geschlossen werden kann. In dieser Beziehung wird, abgesehen von dem physkailischen Nachweise der Integrität der am häufigsten von tuberkulösen Prozessen ergriffenen Organe, besonders die Untersuchung des Blutes und die Prüfung des Körpergewichts genug diagnostische Hülfsmittel an die Hand geben.

Während der Behandlungszeit würden selbstverständlich die bisher bewährten Mittel und diätetischen Massnahmen nicht zu vernachlässigen sein (siehe unten die historischen Angaben). Wiederholte, je nach der geringeren oder grösseren Bewegungsfähigkeit des Patienten warme oder kalte Waschungen und Bäder können auch von unserem Standpunkte aus durch die Anregung und Hebung des Stoffwechsels, durch die dadurch bedingten circulatorischen und respiratorischen Schwankungen, durch die physiologische Steigerung der Secretionen u. s. f.[1]) begünstigend auf die Ausscheidung der infectiösen Noxen und auf die Resorption der Entzündungsproducte einwirken. Zu diesen Zwecken würde es den an den oberen Extremitäten Resecirten zu empfehlen sein, viel in freier Luft spazieren zu gehen, den an den unteren Ex-

[1]) Wir verweisen auf die bekannten physiologischen Arbeiten Anderer hierüber und auf unsre eigenen früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand.

tremitäten Resecirten Hantelübungen zu machen. Solche Turnübungen mit Hanteln können sehr wohl im Sitzen gemacht werden. Sie würden besonders nach vorgängigen kalten Waschungen und Bädern zu empfehlen sein. Ohne nachfolgende Muskelbewegungen vertragen zarte Individuen und Reconvalescenten kalte und selbst laue Bäder nicht gut. Von Muskelbewegungen gefolgt bildet der sachverständige und den Individuen zweckmässig angepasste Gebrauch des kalten (resp. lauen) Wassers (bei leichter aber warmer Bekleidung) ein ebenso einfaches wie ausserordentlich wirksames Mittel zur Kräftigung schwächlicher Individuen. Aus ähnlichen Gründen können wir uns besonders auch für den Gebrauch der Soolbäder neben der oben skizzirten Allgemeinbehandlung in der Reconvalescenz aussprechen, welcher ja schon seit langer Zeit in wohlverdientem Rufe bei den skrophulösen Prozessen steht. Kann mit demselben zugleich ein Aufenthalt in Gebirgsluft oder an der Seeküste verbunden werden, so wird es zweifellos noch vortheilhafter sein. Doch wollen wir uns hier nicht des Weiteren über den eventuellen Nutzen aller dieser und ähnlicher diätetischen Kuren verbreiten; denn er ist längst allgemein anerkannt. Nur das müssen wir uns lebendig vor Augen erhalten, dass sie für sich allein kaum allen bei der Verhütung einer tuberkulösen Allgemeininfection zu erfüllenden Bedingungen gerecht werden können. Das wird, wie ich nicht zweifle, weit besser geschehen können, wenn sie in verständiger Weise mit einer causalen Allgemeinbehandlung verknüpft werden.

Sehen wir ab von der Localbehandlung unsrer Gelenkleiden bei unsren Vorgängern, welche in der Anwendung des Glüheisens (Rust nennt von Hippokrates bis auf Percy eine sehr ansehnliche Reihe von alten Vertretern dieses Verfahrens), in Ausspritzungen der Fisteln mit flüssigen Salben (Felix Würtz), mit Chinarindendecocten (Albert), Jodtinctur (Bonnet), Terpentinöl, gelöstem Kampher (Rust) etc., in dem Auflegen von allerhand Salben und Linimenten u. s. f., in der Application von Blutegeln, Fontanellen, Moxen, kalten und warmen Umschlägen, Douchen, Compression etc.[1]) bestand, welcher Behandlung dann durch die Amputation, Resection, Auslöffelungen der Rang streitig gemacht wurde, so haben die Alten sehr früh daneben auch eine Allgemeinbehandlung im Gebrauch gehabt, welche allerdings, da sie gänzlich der Empirie oder den jeweilig herrschenden Ansichten über die Ursachen unserer Gelenkleiden entsprang, mancherlei Wechsel, Formen und Wandelungen durchgemacht hat. Sehr früh wurden Quecksilberkuren und andere Syphiliskuren empfohlen. B. Bell liess schwache Quecksilbersalbe bis zum Speichelfluss einreiben, Brambilla, Boyer, Ford, Larrey u. A. ebenso. Sabatier liess innerlich Abkochungen des Guajacholzes brauchen, ebenso Abkochungen von Klettenwurzel, Sarsaparille. „Blutreinigende Holztränke“ waren sehr beliebt. Der grosse Peter Frank rühmt den innerlichen Gebrauch (täglich 2—3 Drachmen) eines Extr. pampin. vitis (Weinrankenextract) bei Coxitis. Das Mittel soll eine starke Harn-

[1]) Die Compression soll besonders von Bretonneau empfohlen sein. Richerand machte locale Einwicklungen der Gelenke mit Gummizeug, bis starker Schweiss entstand. Richet spricht sich sehr eifrig für den Gebrauch von Localbädern, Douchen etc. aus, welche schon von Boyer (heisse Douchen) empfohlen wurden. Die Fontanelle verdanken ihre Einführung Cameron, dann besonders der Empfehlung P. Pott's. Bezüglich der Tiefenwirkung der aussen auf das Gelenk applicirten Cauterisation stellte Bonnet (Tome I. p. 161) durch Versuche an Leichen fest, dass dabei die Temperatur in der Gelenkhöhle bis auf 60° C. (!) steigen könne. (Würde immer noch nicht ausreichen, um die tuberkulösen Noxen zu vernichten.)

und Schweissabsonderung bewirken. Rust bestätigt die günstigen Wirkungen desselben. Dann gab man auch Chinarinde innerlich, Jodpräparate. Richet empfiehlt den innerlichen Gebrauch der Lugol'schen Lösung. (Lugol, Mémoires sur l'emploi de l'jode dans les maladies scrofuleuses. Paris 1829—30—31, 3 Theile.) Er gab sie täglich anfänglich 1, dann 2, dann 3—4 Kaffeelöffel voll 2—6 Monate lang. Das Jod wurde in der Folge sehr vielfach gebraucht. Das von Crawford empfohlene Chlorbarium soll Lisfranc für ein Specificum gegen den Tumor albus gehalten haben. Später scheint er jedoch von diesem Glauben wieder abgekommen zu sein. Sehr viel dauernder hat sich dagegen das von O'Beirne eingeführte Calomel zu behaupten gewusst, ebenso das Eisen. Desgleichen ist auch der Leberthran bis auf unsre Tage im Gebrauch. Derselbe wird sehr warm von Brodie empfohlen, der ihn in Verbindung oder abwechselnd mit Eisen giebt. Daneben werden von Allen Mineralbäder, Seebäder, Gebirgs- und Landaufenthalt für nützliche diätetisch wirkende Mittel zur Bekämpfung der „Diathese" angesehen.

Wir sehen, dass, wenn wir die indifferenten Mittel ausser Acht lassen, die Mittel unserer Vorgänger trotz der äusserlichen Mannigfaltigkeit leicht in drei Gruppen gebracht werden können, a) in solche, welche nach heutigen Vorstellungen sehr bestimmte chemische Gewebseinwirkungen und zugleich fermentwidrige und antibacterielle Wirkungen haben, b) in solche, welche die Ausscheidungen steigern, c) in solche, welche allgemein kräftigend einwirken, somit auf verschiedene Organe, auf die Blutcirculation und Respiration stimulirend einwirken (Bäder, Luftkuren). Das Bestreben unserer Vorgänger, die allgemeinen Ursachen der tuberkulösen Gelenkleiden zu beseitigen, hat sie also in unbewusster Weise auf ganz richtige Bahnen gelenkt. Denn in der That sind die wichtigsten Bedingungen der allgemeinen Therapie unserer tuberkulösen, wie aller auf ähnlichen Noxen beruhenden Krankheitsprozesse gegeben a) in der Anwendung causaler Mittel, b) in der Beförderung der Ausscheidungen, c) in der allgemeinen Kräftigung des Körpers und der Hebung des Gesammtstoffwechsels. Nur war es unseren Vorgängern nicht möglich, diese Therapie in ein durch die pathologischen Bedingungen der Krankheit fest bestimmtes System zu bringen, weil sie keine klare Vorstellung von den eigentlichen Ursachen und dem Wesen unserer Krankheitsprozesse und nur unvollkommene Einsicht in das Geschehen, in die Entwicklung der Prozesse hatten, endlich in Folge dessen auch die physiologischen Bedingungen zur Heilung nicht kennen konnten.

Fragen wir nun, ob und was die Therapie der Skrophulose und Tuberkulose überhaupt durch unsere Versuche gewinnt, so kann darüber wohl kein Zweifel sein, dass, wenn die Richtigkeit unserer Auffassungen allgemein anerkannt wird, auch die Grundlinien für die Behandlung dieser Allgemeinkrankheiten (resp. der tuberkulösen Infection) verhältnissmässig leichter und sichrer zu ziehen sind, als es bisher möglich war. Wie dieselben zu ziehen sind, nach welchen Principien die Behandlung im Einzelnen einzurichten ist, das zu erörtern kann hier nicht meine Aufgabe sein. Ich muss dies, besonders soweit es dem Gebiete des inneren Klinikers und des Hygieinikers angehört, diesen überlassen, zu entscheiden, ob und durch welche Massregeln sie aus meinen Versuchen Nutzen ziehen können. Nur zur allgemeinen Orientirung und um Missverständnissen vorzubeugen, mögen mir einige Worte hierüber gestattet sein.

Ueberall, wo wir die tuberkulöse Allgemeininfection, mag diese

unter dem Bilde der Skrophulose oder neben skrophulösen und tuberkulösen Localerkrankungen auftreten, nach Massgabe unserer therapeutischen Versuche behandeln wollen, ist mit besonders wirksamem Interesse jede etwa vorhandene Localaffection zu berücksichtigen. Denn jede solche ist als eine Quelle neuer Mikrococceninvasionen anzusehen. Eine zweckmässige Localbehandlung einer skrophulösen resp. tuberkulösen Organerkrankung vermag in manchen Fällen für sich allein eine Heilung herbeizuführen. Wie sie im speciellen Falle einzurichten ist, kann hier nicht angegeben werden. Das lässt sich aber voraussagen, dass sie für sich allein kaum einen sicheren Erfolg erzielen wird, wenn sie nicht auf directem oder indirectem Wege eine Aufhebung der infectiösen Einwirkung der tuberkulösen Noxen zu bewirken vermag. So werden beispielsweise die skrophulösen Katarrhe vieler Schleimhäute sehr zweckmässig mit den Boraxlösungen der Salicylsäure behandelt, da diese Lösungen [1]) ebenso günstig auf die katarrhalisch entzündete Schleimhaut, wie sicher auf die in den Secreten enthaltenen Mikroorganismen einwirken. In manchen Fällen von der entzündlichen Schwellung einer skrophulösen Lymphdrüse können die von C. Hueter angegebenen Injectionen von (3prozentiger) Carbolsäure nützlich sein. In ähnlicher Weise haben sich bei manchen anderen tuberkulösen Affectionen einzelner Organe antiseptisch wirkende Mittel bewährt und solche, welche die Noxen selber zu zerstören vermögen; so z. B. beim Lupus Stichelungen mittelst des Thermocauters mit nachfolgendem antiseptischen Verband. In anderen Fällen kann die vollständige Exstirpation des erkrankten Heerdes oder auch die vollständige Entfernung des erkrankten Organes genügen, um den betroffenen Patienten dauernd zu heilen. Solche Beobachtungen sind hinlänglich häufig gemacht worden, um die Möglichkeit der Heilung der tuberkulösen Infection auf diesem Wege voll anzuerkennen. Von den Gelenkresectionen, den Amputationen bei tuberkulösen Gelenkleiden sprach ich oben. Dann sind hier die tuberkulösen Affectionen an den Extremitätenknochen zu nennen und die tuberkulösen Erkrankungen anderer dem Messer zugänglicher Gewebe, der Hoden, speciell aber der Lymphdrüsen. Von der Zweckmässigkeit und dem Erfolg der von C. Hueter zuerst angegebenen und von ihm und auf seiner Klinik besonders häufig ausgeführten Exstirpationen [2]) skrophulöser Lymphdrüsen habe ich mich selber oft genug überzeugen können.

Aber wir dürfen uns gleichwohl auf der andern Seite nicht dem Eindrücke der Misserfolge verschliessen, von welchen in anderen Fällen die gleiche an sich durchaus zweckmässige Localbehandlung derselben Organerkrankungen begleitet ist. Sie lehren klar genug, dass die Wirksamkeit der Localbehandlung keineswegs absolut sicher ist, es nicht sein kann. Ausserdem giebt es auch tuberkulöse Erkrankungen

---

[1]) Ich verwendete meist halbprozentige Lösungen in Form von Ausspritzungen, Ausspülungen, zu Waschungen etc.

[2]) Dieselben sind übrigens, wenn sie von kundiger Hand ausgeführt werden, nicht im Mindesten gefährlich. Der Heilungsverlauf war in all den zahlreichen Fällen, welche ich bislang auf der Hueter'schen Klinik verfolgen konnte (sicher über Hundert), durchaus günstig. Es ist kaum zu begreifen, wie ein neuerer Autor behaupten kann, dass die Operation ebenso gefährlich sei, wie die Gefahr der Tuberkulose! (Birch-Hirschfeld, Skrophulose in v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. Bd. 13.)

anderer Organe, welche für eine Localbehandlung nur schwer oder gar nicht zugänglich sind. Wollen wir in allen diesen Fällen dauernden sicheren Erfolg haben, den Patienten dauernd gegen die Verallgemeinerung der Tuberkulose, gegen das Auftreten tuberkulöser Heerderkrankungen und Gewebserkrankungen andrer Organe schützen, so muss nothwendigerweise die Localbehandlung mit einer zweckentsprechenden Allgemeinbehandlung verknüpft werden. Die Vereinigung beider ergiebt sich mit zwingender Nothwendigkeit in allen Fällen, in welchen bei vorhandenen skrophulösen oder tuberkulösen Organerkrankungen die Localbehandlung für sich allein nicht ausreicht, sowohl den localen Erkrankungsheerd zu heilen, wie den Körper vor der Allgemeinerkrankung hinlänglich sicher zu schützen. (Das trifft auch für die tuberkulösen Erkrankungen der Lungen zu.)

Die Allgemeinbehandlung der tuberkulösen Infection (Skrophulose und Tuberkulose) würde nach unseren Auffassungen wesentlich drei Aufgaben zu erfüllen haben: a) durch geeignete Mittel und Massregeln die Entwicklung der tuberkulös inficirenden Mikroorganismen zu hemmen und sie wirkungsunfähig zu machen; b) durch geeignete Mittel und Massregeln die Ausscheidung der tuberkulösen Noxen zu befördern; c) den gesammten Organismus zu kräftigen, ihn (im Sinne unserer Auffassungen) widerstandsfähiger gegen die Einwirkungen der tuberkulösen Noxen zu machen, sein Blut und seine Gewebe weniger geeignet für die Entwicklung und Haftung der tuberkulös inficirenden Mikroorganismen zu machen, zugleich auch hierdurch die Resolution der krankhaft veränderten Gewebe zu befördern. Diese theoretisch entwickelten Aufgaben werden sich praktisch sehr mannigfaltig gestalten. Manche Massregeln werden aber vielleicht allen zugleich gerecht werden können.

Dass für die Erfüllung dieser Aufgaben unsere Versuche sehr wichtige Winke geben, liegt auf der Hand. Eine Schwierigkeit liegt vielleicht in der richtigen Benutzung derselben. Denn das brauchen wir kaum nochmals hervorzuheben, dass die angegebenen Mittel und Behandlungsmethoden nicht sämmtlich wörtlich, so wie es bei meinen Thieren geschah, angewendet werden können. So sind z. B. die Pilocarpininjectionen nur wissenschaftliche Demonstrationen des theoretischen Werthes und der Bedeutung der gesteigerten Ausscheidung für die durch die gleichzeitig gesteigerte Ausfuhr der Mikrococcen bedingte Verhütung der Allgemeininfection. Diese sind nicht wörtlich zu übertragen, sondern es ist diese wissenschaftliche Thatsache vielmehr nur, wo es angeht, in praktisch geeigneter Form zu verwerthen u. s. f.

Bei der Form der tuberkulösen Infection, welche unter dem Bilde der Skrophulose auftritt, würde so z. B. neben der in jedem Falle zweckentsprechenden Localbehandlung der innerliche Gebrauch von Natrium benzoicum zu empfehlen sein. Man kann dasselbe in ähnlicher Weise wie oben angegeben gebrauchen lassen. Wir lassen es so in den oben bezeichneten Fällen (auch bei beginnenden tuberkulösen Gelenkleiden), in welchen eine Allgemeinbehandlung nothwendig ist, Wochen und Monate lang gebrauchen; — ob mit wirklich dauerndem Erfolge, das lässt sich natürlich erst nach Jahre langer Beobachtung der Patienten entscheiden. Doch sind die bisherigen Ergebnisse im hohen Masse

befriedigend. Ueberall liess sich ein sehr günstiger Einfluss auf das Allgemeinbefinden und ebenso auf die Localaffection erkennen. Ich habe dabei wiederholt schon grosse skrophulöse, noch nicht in Verkäsung übergegangene Drüsenschwellungen vollständig schwinden sehen. Vielleicht lassen sich manche Präparate des Guajacholzes in analoger Weise innerlich verwenden. Ich wünschte in der That, dass wir bald noch andere ähnlich wirkende Mittel fänden, damit wir einige Auswahl haben. Sicher wird das für in diesen Dingen competente Fachgenossen nicht zu schwer sein, wenn man unsere wissenschaftlichen Erhebungen über die Ursachen und das Wesen der Skrophulose als richtig adoptirt.

Daneben mag man immer die bislang bewährt befundenen Allgemeinmittel anwenden. Manches derselben wird sich in seiner wesentlichen Einwirkung überdies vollkommen an die von uns geprüften Mittel anschliessen (so vermuthe ich es z. B. von den Jod-, von den Quecksilberpräparaten [1]) u. a. m.). Mit einem besonderen Nachdruck müssen wir uns von unserem Standpunkte auch hier für diejenigen Mittel und Massregeln aussprechen, welche in der heutigen Skrophulosebehandlung den beiden anderen Hauptaufgaben der Allgemeinbehandlung, welche wir oben (b. und c. S. 232) nannten, zu genügen vermögen, als da sind kalte und warme Bäder, Soolbäder, Seebäder, manche Trinkkuren, der Aufenthalt in Gebirgs- und Küstenluft, kräftige Nahrung etc. — wie wir dies schon oben berührt haben (S. 228 und 229).

Alles bisher Gesagte darf wohl auch für viele Initialformen der Tuberkulose und Lungenschwindsucht (nach bisheriger Auffassung) gelten. Dann kann bei diesen Prozessen und der Skrophulose, besonders aber bei der Lungenschwindsucht mit Vortheil auch von den Inhalationen der von uns geprüften Mittel Gebrauch gemacht werden.

Dieselben sind leider durch die wenig sachgemässe, zum Theil missbräuchliche Art, mit welcher sie nach der ersten unvollständigen Veröffentlichung einiger meiner Versuche auf den Menschen übertragen wurden, anscheinend etwas in Misskredit gekommen. Aber es dürfte sich nach der Veröffentlichung der vorliegenden Blätter, welche erst ein vollkommenes Bild von den Versuchen geben, der Werth der Inhalationen für die praktische Verwendung am Menschen denn doch sehr wesentlich anders stellen, als es nach den bisherigen Veröffentlichungen hierüber erscheinen musste. Auch muss ich hervorheben, dass nur Wenige meine Versuche und die Art und Weise, wie sie auf den Menschen zu übertragen waren, richtig verstanden haben, so dass ein sicheres Urtheil über die praktische Verwendbarkeit derselben gewonnen werden konnte.

Ich will es unterlassen, die Art, wie man von einer Seite die von mir zuerst an tuberkulösen Thieren geprüften Inhalationen von Natrium benzoicum nutzbar zu machen gesucht hat, vom ethischen Standpunkte aus zu kritisiren, obwohl ich mehr denn ein Andrer gerechten Grund hätte, darüber entrüstet zu sein. Es ist überflüssig, über Handlungen, welche sich selber richten, Worte zu verlieren. Auch kommt mir es nicht bei, für die Sache selber einzutreten. Ist sie etwas werth, so wird sie sich mit der Zeit schon von selber Bahn brechen

---

[1]) Man muss sich des Glaubens entwöhnen, dass dieselben Specifica nur für luetische Erkrankungen seien.

und ich hoffe, dass durch die vorliegenden Blätter die Wege geebnet werden. Nur zur Steuerung der missverständlichen Auffassungen meiner therapeutischen Versuche, welche aus verschiedenen Auslassungen darüber hervorgehen, bemerke ich Folgendes:

Nach meinem Dafürhalten würden die Inhalationen für Phthisiker zweckmässiger in einem Inhalatorium als durch directe forcirte Einathmungen, wie es bislang gewöhnlich geschehen, ausgeführt werden. In einem mit der einzuathmenden Flüssigkeit erfüllten Raume können meines Erachtens Phthisiker mit Lungeninfiltrationen bequemer und ohne die Anstrengungen, zu welchen directe Einathmungen sie nothwendigerweise veranlassen, die fein zerstäubte Flüssigkeit aufnehmen. Es werden dadurch auch die Gefahren vermieden, welche forcirte Einathmungen für solche Individuen haben können. Dass, entgegengesetzt von der noch vielfach herrschenden Meinung, bei dem längeren Aufenthalte im Inhalatorium hinlängliche Mengen des dampfförmig zerstäubten Mittels in die Lungen gelangen, geht aus meinen obigen Versuchen hervor. Die Prüfungen, welche Einige hierüber an sich selber angestellt haben, können, wie schon hervorgehoben, in dieser Frage nichts entscheiden. Auch bei jenen Versuchen an Kaninchen fand ich den Larynx und die Luftröhre frei von Farbstoffpartikeln, während solche gleichwohl innerhalb der Alveolen reichlich vorhanden waren. Beim Menschen müssen die Verhältnisse für die Aufnahme der Flüssigkeit um so viel günstiger als beim Thiere sein, je grösser die Kraft des Inspirationsstromes ist, je grösser und weiter die Mündungen des Respirationsrohres sind.

Weiterhin würden sich bei Patienten mit grossen eitergefüllten Cavernen besser zunächst Massregeln empfehlen, welche eine Entleerung derselben herbeizuführen im Stande sind[1]), damit die gegen die tuberkulösen Prozesse verwendeten Mittel wirklich in die Gewebe selber eindringen können. Denn das ist ihre wesentliche Bestimmung und Aufgabe. Die Mittel sollen keineswegs nur etwa in den Bronchien und Cavernen desinficiren. Sie sollen vielmehr in die Gewebe und in das Blut eindringen, um daselbst wesentlich ihre Wirkungen zu entfalten. Man kann sie daher sicher ganz zweckmässig mit anderen für die Desinfection der Cavernen bewährten Mitteln combiniren. Manche dieser Mittel werden zweifellos auch mit Vortheil in gleicher Weise wie die von mir geprüften benützt werden. Andere, welche gut desinficiren, werden dagegen ohne Schädigung des Organismus nicht auf so lange Zeit in den Körper eingeführt werden können, wie es die Behandlung dieser Leiden nothwendig macht.

Bezüglich der zu inhalirenden Menge scheint mir viel mehr darauf anzukommen, dass die Mittel in mässigen Dosen täglich einoder zweimal Wochen und Monate lang gebraucht werden, als dass jedesmal eine sehr grosse Menge gebraucht wird. Was speciell das Natrium benzoicum anlangt, so hat man augenscheinlich die Dosen

---

[1]) Hier würde vielleicht die zuerst von Carson (1822) vorgeschlagene, von Krimer (1826), neuerdings von Mosler und Hueter ausgeführte Eröffnung der Cavernen von aussen, dann die von Mosler zuerst geübten antiseptischen Injectionen in die Cavernen von besonderem Nutzen sein können. Jedenfalls scheint mir diese Localbehandlung einer allgemeineren Anwendung werth, als ihr bislang zu Theil geworden.

übertrieben hochgegriffen. Ich glaube nicht, dass das nöthig ist und weiss, dass mit sehr viel kleineren Mengen (täglich 5—10 Gramm) von einigen mir befreundeten Collegen sehr gute Erfolge erzielt worden sind. Vielleicht eignet es sich jedoch, obwohl es bei den Thieren vortreffliche Resultate lieferte, beim Menschen am wenigsten für die Inhalationsform. Dem allgemeinen Gebrauche steht hier schon der hohe Preis des Mittels entgegen. Dann scheint es nach den Angaben einzelner Praktiker auch, allerdings bei der bisher üblichen directen Inhalation, mancherlei Beschwerden zu verursachen. Diese würden vielleicht bei der Inhalation in einem Inhalatorium weniger auffallen oder ganz beseitigt werden. Doch scheint mir es sehr nahe zu liegen, in solchen Fällen es eben in anderer Form beizubringen. Man kann es sehr wohl Monate lang in täglichen Dosen von mehreren Gramm, wie oben angegeben, nehmen. Man würde dann statt dessen ein anderes Mittel inhaliren lassen. Durch meine Versuche werden noch drei andere geboten, welche bei Thieren durchaus wirksam waren. Soll aber das Natrium benzoicum bei fieberhaften Prozessen das Fieber beseitigen, so bedarf es, wie ich gelegentlich bemerke, nach meinen Erfahrungen bei septischen Prozessen wesentlich grösserer Tagesdosen, wie bislang gegeben wurden (für Erwachsene mindestens 10, oft 15 Grm.). Es steht in dieser Beziehung anscheinend hinter dem Chinin zurück.

In welchen Mengen die anderen von mir geprüften Mittel — das Kreosotwasser, das Guajacolwasser, die wässerige Lösung des Extr. l. Guajaci — zur täglichen Inhalation kommen sollen, das muss ich selbstverständlich der Prüfung der Kliniker überlassen. Meinerseits erlaube ich mir nur nochmals darauf aufmerksam zu machen, dass auch diese Mittel nicht Wochen, sondern Monate lang gebraucht werden müssen, wenn ein Erfolg erzielt werden soll. Das lehren schon meine Versuche. In dieser Beziehung hat man sich bislang überhaupt durchaus falschen Vorstellungen hingegeben. Wie einige schon nach einer Inhalationsbehandlung von wenigen Wochen von einer „Heilung der Tuberkulose" sprechen, so haben andere sich berechtigt geglaubt, schon nach einer dreiwöchentlichen Prüfung der Mittel, überdies bei hochgradig phthisischen Prozessen, über den Werth oder Unwerth derselben aburtheilen zu können. Eins ist so unrichtig wie das andere! Wenn ich bei meinen Thieren auch schon nach zwei Monaten Heilungsvorgänge constatiren konnte, so war eine definitive Heilung mit Sicherheit doch erst nach sehr viel längerer Behandlungsdauer zu beobachten (mit Ausnahme des Extr. l. Guajaci). Immerhin wird man sie bei den Lungenprozessen am Menschen ceteris paribus abkürzen können, da hier die Behandlung in sehr mannigfaltiger Weise durch allerlei geeignete diätetische Massregeln und andere zweckentsprechende Mittel unterstützt werden kann.

Aber freilich sollte man nicht, wie es bisher meist geschehen, mit „schon aufgegebenen" Patienten mit hochgradigen ausgedehnten verkästen Infiltraten beginnen. Denn das liegt klar auf der Hand, dass diese die ungünstigsten Fälle für die Behandlung sind. Hier sind ja mitunter die Gewebszerstörungen so ausgedehnt, dass eine vollkommene zum Leben ausreichende Functionswiederherstellung des Organes unmöglich ist. Denken wir daran, dass bei den ausgedehnten käsigen Prozessen in den Lungen nach Massgabe der Obductionsbefunde unsrer

Thiere im günstigsten Falle nur eine theilweise Wiederherstellung der Functionsfähigkeit der erkrankten Gewebe erfolgt, während die schon zerstörten Partien theils abgekapselt, theils zu nicht functionsfähigem Narbengewebe umgewandelt werden! Uebertragen wir diese Heilungsvorgänge am Thier auf den Menschen, so müssen wir uns sagen, dass nur bei zur Athmung noch ausreichenden Flächen normalen (functionsfähigen) Lungengewebes mit der Ausheilung eines käsigen Heerdes auch der Mensch dem Leben wiedergegeben ist. Ist aber die käsige Zerstörung von vorneherein so ausgedehnt [1]), dass nur noch wenig functionsfähigen Lungengewebes vorhanden ist, dann sind auch schon von vorneherein die Bedingungen für die Aufnahme der zerstäubten Mittel und für die Ausheilung der Prozesse so ungünstig, dass man sich weniger darüber wundern wird, dass keine Heilung oder auch nur Besserung eintritt, als darüber, dass man bei solchen Fällen noch eine Einwirkung der Mittel erwarten konnte.

Schon vom theoretischen Standpunkte aus und nach unseren Versuchen lässt sich annehmen, dass sich für die Behandlung mit unsern Mitteln vorzugsweise die Anfangsstadien oder doch die tuberkulösen Prozesse der Lungen von geringerer Ausdehnung eignen, am besten wahrscheinlich solche, bei welchen noch keine Zerfallserscheinungen merkbar sind. Wenn es bislang schwierig sein mochte, die tuberkulösen Lungenprozesse in ihren ersten Anfangsstadien sicher zu erkennen, so ist es mir kein Zweifel, dass es den internen Fachgenossen und den Praktikern bald genug gelingen wird, auch diese Schwierigkeiten zu beseitigen. Vielleicht gewährt die Untersuchung des Blutes und die Beobachtung des Gewichts (siehe oben) in der Folge einige Anhaltspunkte für die Diagnose. Wenn überhaupt erst der Gedanke an die Heilbarkeit dieser Prozesse durch therapeutische Einwirkungen sich allgemein Bahn gebrochen hat, dann werden auch die Patienten früher ärztliche Behandlung aufzusuchen veranlasst werden, als es bislang zu geschehen pflegte. Wenn wir erst das Wesen einer Krankheit begreifen, ihre Ursachen und Entwicklung und Heilungsbedingungen kennen, dann lassen sich auch die Schwierigkeiten überwinden, welche ihrer Heilung entgegenstehen.

Von noch höherer Bedeutung ist aber meines Erachtens die Prophylaxis, die Verhütung der tuberkulösen Ansteckung. Diese muss nothwendigerweise zum grössten Theile der öffentlichen Hygieine zufallen. Die Aufgaben derselben sind leicht ersichtlich aus dem, was wir oben über die Entstehung und Verbreitung der tuberkulösen Infection beim Menschen gesagt haben (siehe Abschnitt G. 2, besonders S. 177—186). Wie diese Aufgaben zu lösen sind, wollen wir hier nicht erörtern. Vieles kann sicher der Arzt in seinem Berufskreise wirken. Aber ohne thunlichst allseitige Einschränkung der tuberkulösen Infection in ihren verschiedenen Formen durch allgemeine hygieinische Massregeln werden wir vergebens gegen diesen Feind des menschlichen Geschlechtes kämpfen. Hoffen wir, dass hierfür bald die rechten Kräfte und rechten Wege gefunden werden.

---

[1]) Es ist mir unfassbar, wie man unter solchen Verhältnissen eine Herabsetzung der Temperatur erwarten konnte, wo in der Lunge ein zerfallener Heerd neben dem andern sitzt und somit eine Fieberquelle neben dem andern.











